



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

dernière injection et la sérologie était légèrement plus long chez les non-répondeurs ( $11,25 \pm 5,94$  vs  $8,32 \pm 5,01$ ,  $p=0,099$ ). Aucun autre paramètre (utilisation concomitante de MTX ou corticostéroïdes, dose de JAKi, activité de la maladie, type de vaccin) n'était associé à une non-réponse. Un antécédent de traitement par RTX ( $n=18$ , 15,9 %) n'avait pas non plus d'impact sur la réponse vaccinale ; néanmoins, la dernière injection datait de  $\geq 6$  mois avant la vaccination chez tous les patients.

**Conclusion** Le taux de séroconversion après vaccination anti-SARS-CoV-2 chez les patients traités par JAKi reste élevé (88,5 %). Cependant, la non-réponse peut survenir principalement chez les patients âgés  $\geq 65$  ans. De plus, l'upadacitinib était associé à un taux de non-réponse plus élevé (25,9 %). Ces résultats doivent être confirmés mais suggèrent que chez les patients sous JAKi de  $\geq 65$  ans ou traités par upadacitinib, une évaluation sérologique pourrait être discutée pour guider la décision clinique (3<sup>e</sup> dose de vaccin et/ou vaccination familiale). L'évaluation de la réponse immunitaire cellulaire chez les non-répondeurs sera également intéressante pour déterminer si une autre forme d'immunité peut avoir été acquise.

**Déclaration de liens d'intérêts** RS received honorarium from GSK, BMS, Fresenius Kabi, Boehringer, Jansen, Amgen, Pfizer, Roche. CR received honorarium from Abbvie, Pfizer, Lilly. AB received honorarium from Abbvie, BMS, Celgene, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi. MET have received consultancy relationship and/or received honoraria and/or participated to advisory boards from Galapagos, Lilly, Pfizer and Abbvie. AR received honorarium from Abbvie and Pfizer. JEG has received consulting fees and/or received honoraria and/or participated to advisory boards from Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Lilly, Galapagos, Gilead, Pfizer, Roche, Sanofi and UCB and has received research support from Bristol-Myers Squibb and Pfizer. RF received consulting fees and/or received honoraria and/or participated to advisory boards from Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer and UCB. FC has received consulting fees from Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi and has received research support from Abbvie, Biogen, Celgene, Pfizer, Roche-Chugai, UCB. AC received honorarium from Chugai, Sanofi. JA has received consultancy relationship and/or received honoraria and/or participated to advisory boards from Galapagos, Lilly, Pfizer, Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Sanofi, Roche-Chugai, Nordic Pharma, Medac, Novartis, Biogen, Fresenius Kabi, MSD. XM has received consulting fees from Bristol-Myers Squibb, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB and has received research support from Ose pharmaceutical and Pfizer. CP received honorarium from Lilly, Abbvie, Pfizer, Novartis JHS, VG, SB, ED, CL déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.10.062>

**O.038**

### Facteurs de risque de réponse insuffisante à la vaccination contre la COVID-19 chez les patients traités par rituximab

J. Avouac<sup>1,\*</sup>, C. Miceli Richard<sup>1</sup>, A. Combi<sup>1</sup>, A. Stealandt<sup>1</sup>, O. Fogel<sup>1</sup>, A.A. Mariaggi<sup>2</sup>, J.F. Méritet<sup>2</sup>, F. Rozenberg<sup>2</sup>, A. Molto<sup>1</sup>, Y. Allanore<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de rhumatologie, hôpital Cochin, Paris

<sup>2</sup> Service de virologie, hôpital Cochin, Paris

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [javouac@me.com](mailto:javouac@me.com) (J. Avouac)

**Introduction** L'efficacité vaccinale anti-SARS-CoV-2 est réduite chez les patients traités par rituximab (RTX) [1]. L'objectif de ce travail a été d'identifier quels facteurs influencent la réponse humorale aux vaccins contre la COVID-19 chez les patients traités par RTX.

**Patients et méthodes** Étude observationnelle prospective de soin courant incluant consécutivement des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques et de maladies systémiques

hospitalisés pour réalisation d'une nouvelle perfusion de RTX entre avril 2021 et juin 2021. L'ensemble des patients avaient reçu deux doses de vaccins anti-COVID-19. Une sérologie COVID-19 était systématiquement réalisée le jour de l'hospitalisation, permettant la détection et la quantification des anticorps dirigés contre les protéines virales Spike (anti-S, seuil  $> 15$  UA/mL, LIAISON® SARS-CoV-2 S1/S2 IgG immunoassay, DiaSorin). Un dosage systématique des CD19 était également effectué le jour de la perfusion (Aquios, Beckman Coulter).

**Résultats** Quarante-cinq patients (39 femmes) ont été inclus, avec un âge moyen de  $63 \pm 11$  ans et une durée moyenne d'évolution de la maladie de  $19 \pm 9$  ans. La majorité des patients avaient une polyarthrite rhumatoïde (PR, 34 patients, 76 %) ; 5 avaient une sclérodémie systémique, 2 un lupus systémique, 2 une connectivite mixte et 2 un syndrome de Sjögren. La dose cumulée moyenne reçue de RTX était de  $7 \pm 5,5$  g et 25/45 patients (56 %) avaient des CD19 indétectables ( $< 18$  mL) le jour de la nouvelle perfusion. Quarante-deux patients ont reçu 2 doses du vaccin BNT162b2 Pfizer/BioNTech et 3 patients 2 doses du vaccin AZD1222 AstraZeneca. La durée moyenne entre la dernière perfusion de RTX et la première dose de vaccin était de  $141 \pm 119$  jours. Parmi les 45 patients recrutés, seulement 16 avaient une sérologie positive (36 %). Une sérologie négative était associée à une absence de détection des CD19 (24/25 vs 5/20,  $p < 0,001$ ) et le taux d'anticorps anti-S était significativement diminué chez les patients avec des CD19 indétectables ( $7,61 \pm 15,10$  AU/mL vs  $196,30 \pm 167,80$  UA/mL,  $p < 0,001$ ). Parmi les 20 patients avec des CD19 détectables, les taux de CD19 étaient significativement plus bas chez les 5 patients avec une sérologie négative comparé aux 15 patients avec une sérologie positive ( $48,80 \pm 21,32$  UA/mL vs  $259,30 \pm 145,60$  UA/mL,  $p = 0,005$ ). Le taux de CD19 était corrélé au taux d'anticorps anti-S ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,001$ ). Le temps entre la dernière perfusion de RTX et la première dose de vaccin influençait également la réponse vaccinale : 23 % de sérologie positive chez les patients vaccinés dans les 6 mois suivant la dernière perfusion de RTX versus 60 % chez les patients vaccinés au-delà du 6<sup>e</sup> mois ( $p = 0,017$ ). Une analyse multivariée incluant comme covariables l'âge, le sexe, un IMC  $> 30$ , la maladie de fond, la dose cumulée de RTX, les CD19  $> 18$  mL, une durée entre la dernière perfusion de RTX et la vaccination  $> 6$  mois, le taux de gammaglobulines, un traitement associé par méthotrexate et corticoïdes a identifié les CD19  $> 18$  mL comme l'unique variable associée à une sérologie positive (odds ratio : 35,2, IC95 % : 3,59-344,20).

**Conclusion** La déplétion lymphocytaire B est le principal facteur de réponse humorale à la vaccination anti-SARS-CoV-2 chez les patients traités par RTX. La surveillance des CD19 pourrait être intéressante afin d'identifier la meilleure période pour effectuer la vaccination.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Références**

- [1] Furer V, Eviatar T, Zisman D, Peleg H, Paran D, Levartovsky D, et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study. *Ann Rheum Dis* 2021 [In press].

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.10.063>

