



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.

revue systématique de la littérature en langue anglaise dans les bases de données Medline et Scopus depuis 1970 jusqu'à avril 2021. Les cas inclus avaient des plaquettes  $< 50 \times 10^9/L$  et un examen ostéo-médullaire mettant en évidence une hypoplasie ou aplasie mégacaryocytaire sans diagnostic différentiel.

**Résultats** Nous avons évalué 23 patients rapportés comme des thrombopénies avec hypoplasie ou aplasie mégacaryocytaire. Onze patients ont été exclus en raison: de la présence de mégacaryocytes sur la BOM malgré une aplasie mégacaryocytaire au myélogramme ( $n=2$ ), de l'absence de BOM ( $n=4$ ), d'une moelle hypo- ou aplasique ( $n=3$ ), d'une thrombopénie modérée  $> 50 \times 10^9/L$  ( $n=1$ ), d'un manque de données ( $n=1$ ). Les 12 patients inclus avaient un âge médian de 52,5 ans, 5/12 (41,7 %) étaient de sexe féminin, 6/12 (50 %) avaient un antécédent de maladie auto-immune. L'ensemble des BOM relues à ce jour contenaient des infiltrats lymphocytaires CD8+. Huit patients avaient reçu un traitement de première ligne par corticoïdes et/ou immunoglobulines intraveineuses (IgIV), 1 seule réponse était observée. Dix patients avaient reçu de la cyclosporine en monothérapie à doses variables, avec 4 RC et 1 R, ou en association à divers traitements avec des réponses hétérogènes. Six avaient reçu une monothérapie par agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (AR-TPOs) induisant 5 RC. Finalement, 9 patients (75 %) atteignaient une RC en fin de suivi, obtenue sous cyclosporine seule dans 3 cas, cyclosporine en association avec des AR-TPOs ou du sérum anti-lymphocytaire dans 2 cas, du cyclophosphamide suivi de mycophénolate mofétil dans 1 cas, et des AR-TPOs seuls chez 4 patients (dont 3 avaient reçu préalablement au moins un traitement immunosuppresseur). Après un suivi médian de 4 ans (1,2–11,9), 2 (16 %) patients développaient finalement une aplasie médullaire, 7 et 41,5 mois respectivement après le diagnostic de TAA. La revue systématique de la littérature retrouvait 108 articles, parmi lesquels 75 articles rapportant 85 cas ont été inclus dans l'analyse. L'analyse groupée des nouveaux cas et des cas issus de la littérature incluait 97 cas. Les taux de réponse globale aux corticoïdes et aux IgIV étaient respectivement de 22,4 % et 5,3 %. La cyclosporine était utilisée en monothérapie chez 37,1 % des patients, avec un taux de réponse globale de 66,7 %. Les AR-TPOs étaient utilisés dans 9 cas, avec une RC chez 7 patients (77,8 %). Au total, 9/97 patients (9,3 %) développaient une aplasie médullaire au cours du suivi. La présence d'un thymome était associée à un risque augmenté d'évolution vers l'aplasie médullaire (OR 6,83 (IC95 % 1,22–34,00,  $p=0,020$ )).

**Conclusion** Notre étude souligne que l'évolution et la prise en charge des thrombopénies amégacaryocytaires acquises diffèrent du PTI. Les corticoïdes et IgIV sont inefficaces dans la plupart des cas. La cyclosporine apparaît comme le traitement le plus efficace. Les AR-TPOs pourraient également être une option intéressante, en monothérapie ou en association. Des données complémentaires seront nécessaires pour définir leur place respective.

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

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.307>

CO108

## Immunogénicité du vaccin BNT162b2 chez les patients avec maladies auto-immunes sous immunosuppresseurs

J. Hadjadj<sup>1,\*</sup>, D. Planas<sup>2</sup>, A. Ouedrani<sup>3</sup>, S. Buffier<sup>4</sup>, L. Delage<sup>5</sup>, Y. Nguyen<sup>6</sup>, T. Bruel<sup>2</sup>, M.C. Stolzenberg<sup>7</sup>, I. Staropoli<sup>2</sup>, C. Morbieu<sup>4</sup>, S. Henriquez<sup>4</sup>, L. Mouthon<sup>8</sup>, F. Rieux-Laucat<sup>9</sup>, L. Chatenoud<sup>10</sup>, O. Schwartz<sup>2</sup>, B. Terrier<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Médecine interne, Cochin Port-Royal, Paris

<sup>2</sup> Virologie, Institut Pasteur, Paris

<sup>3</sup> Immunologie, Necker, Paris

<sup>4</sup> Médecine interne, Hôpital Cochin, Paris

<sup>5</sup> Institut imagine, Institut Imagine, Paris

<sup>6</sup> Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Inserm U1018, Villejuif

<sup>7</sup> Laboratoire des maladies auto-immunes pédiatriques, Institut Imagine, Paris

<sup>8</sup> Centre de référence des maladies systémiques auto-immunes rares, Hôpital Cochin, Paris

<sup>9</sup> Institut imagine, Université Paris Descartes Sorbonne, Paris

<sup>10</sup> Immunologie biologique, Hôpital Necker AP-HP, Paris

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [hadjadj.jerome@yahoo.fr](mailto:hadjadj.jerome@yahoo.fr) (J. Hadjadj)

**Introduction** L'émergence de nouvelles souches du SARS-CoV-2, telles que le variant Delta, présentant une réplication virale augmentée et la capacité d'échapper à la réponse immunitaire soulève des inquiétudes chez les patients immunodéprimés. Cette étude avait pour objectif d'évaluer le taux de séroconversion, de neutralisation de différents variants, et la réponse lymphocytaire T en réponse à la vaccination par le BNT162b2 chez des patients avec maladies auto-immunes en fonction des traitements reçus.

**Patients et méthodes** Étude prospective monocentrique réalisée à l'Hôpital Cochin (Paris) incluant des patients avec maladies auto-immunes traités par immunosuppresseurs et/ou immunomodulateurs, et des professionnels de santé comme contrôles. Les cas et les contrôles étaient exclus s'ils avaient une sérologie Covid-19 positive à l'inclusion. Le critère de jugement principal était la proportion d'anticorps anti-Spike et les titres de neutralisation croisée contre les variants Alpha et Delta à 3 mois (après deux doses de vaccin). Les critères de jugements secondaires étaient la réponse lymphocytaire T spécifique, la proportion d'infections à SARS-CoV-2 symptomatiques et la tolérance du vaccin.

**Résultats** Soixante-quatre cas et 32 contrôles avec un âge médian respectif de 56 (39,5–59,5) et 52 (37,8–66,3) ans étaient inclus. Quatre groupes de traitements étaient définis: patients traités par rituximab ( $n=22$ ), méthotrexate ( $n=16$ ), immunosuppresseurs conventionnels hors méthotrexate ( $n=19$ ), patients recevant des traitements connus pour ne pas avoir d'impact sur la réponse vaccinale ( $n=7$ ). L'ensemble des cas avaient une production diminuée et retardée d'IgG et d'IgA anti-spike après vaccination par le BNT162b2, ceci de façon plus prononcée dans le groupe rituximab. Alors que 2 doses de vaccin induisaient une réponse humorale neutralisante contre les variants Alpha et Delta chez 100 % des contrôles, un seul patient sous rituximab (5 %) neutralisait Alpha et aucun Delta. Les autres groupes de traitements avaient une activité neutralisante partielle contre Alpha, et significativement diminuée contre Delta. Les réponses lymphocytaires T spécifiques étaient similaires entre les contrôles et les cas, à l'exception des patients sous méthotrexate qui avaient une réponse complètement abrogée après 1 dose et considérablement diminuée après 2 doses. Après 3 mois de suivi, 2 patients traités par rituximab présentaient une infection symptomatique peu sévère à SARS-CoV-2, 4 à 7 jours après la seconde dose de vaccin. Quatre patients (6,3 %) présentaient une poussée de leur maladie auto-immune conduisant à une modification thérapeutique.

**Conclusion** Le rituximab et le methotrexate impactent de façon différente l'immunogénicité du vaccin BNT162b2, en altérant respectivement les réponses humorales et cellulaires. Le variant Delta échappe complètement à la réponse humorale chez les patients traités par rituximab. Ces résultats soulignent la nécessité de protocoles vaccinaux particuliers et d'autres traitements préventifs de l'infection dans cette population de patients.

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

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.308>

CO109

## Vaccination anti-SARS-CoV2 au cours de la thrombopénie immunologique de l'adulte: une étude observationnelle sur 195 patients

E. Crickx<sup>1,\*</sup>, G. Moulis<sup>2</sup>, M. Ebbo<sup>3</sup>, S. Audia<sup>4</sup>, T. Comont<sup>2</sup>, L. Terriou<sup>5</sup>, B. Bonnotte<sup>6</sup>, J. Dion<sup>2</sup>, A. Briantais<sup>7</sup>, L. Languille<sup>1</sup>, N. Limal<sup>1</sup>, S. Guillet<sup>1</sup>, M. Michel<sup>1</sup>, M. Mahevas<sup>1</sup>, B. Godeau<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médecine interne, Hôpital Henri Mondor, Créteil

<sup>2</sup> Médecine interne iuct oncopole, C.H.U de Toulouse, Toulouse

<sup>3</sup> Médecine Interne, Hôpital de la Conception (AP-HM), Marseille

<sup>4</sup> Service de médecine interne, CHU de Dijon, Dijon

<sup>5</sup> Service de médecine interne et immunologie clinique, CHU de Lille, Lille

<sup>6</sup> Médecine interne et immunologie clinique, CHU de Dijon, Dijon

<sup>7</sup> Département de médecine interne, Hôpital de la Timone, Marseille

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [etienne.crickx@aphp.fr](mailto:etienne.crickx@aphp.fr) (E. Crickx)

**Introduction** Plusieurs cas de thrombopénie immunologique (PTI) *de novo* ont été décrits après vaccination anti-SARS-CoV2. Chez les patients avec un PTI, le risque de rechute ou d'aggravation secondaire à une vaccination anti-SARS-CoV2 reste mal connu.

**Patients et méthodes** Nous avons conduit une étude observationnelle multicentrique dans 5 centres français. Les patients adultes ayant un diagnostic de PTI (primaire ou secondaire) selon les critères internationaux et pris en charge dans l'un de ces centres ont été inclus s'ils avaient reçu au moins une injection de vaccin anti-SARS-CoV2 entre janvier et août 2021. Les patients sans chiffre plaquettaire disponible dans les 3 mois précédant le vaccin ou dans les 3 mois suivants le vaccin ont été exclus. Tous les patients étaient inclus dans le registre prospectif CARMEN-France et ne s'étaient pas opposés à une collection des données en vie réelle. Les données cliniques et biologiques étaient recueillies avec un formulaire standardisé, et le suivi était limité à 3 mois après la première injection vaccinale.

**Résultats** Entre janvier et août 2021, 195 patients adultes avec un diagnostic de PTI (61 % femmes), d'âge médian 65 ans (IQR 49-74) ont reçu au moins une dose de vaccin anti-SARS-CoV2. La durée médiane d'évolution du PTI était de 73 mois (IQR 28-134) à la première dose de vaccin, 170 (87 %) patients avaient un PTI primaire, et 89 (46 %) n'avaient aucun traitement au moment de la vaccination. La durée médiane de suivi était de 62 jours (IQR 43-90) après la première injection de Tozinameran (Cominarty®; n = 167, 86 %), ChadOx1nCoV-19 (Vaxzevria®; n = 16, 8 %), mRNA-1273 Moderna (Spikevax®; n = 11, 6 %) ou Ad26.COV2-S (Covid-19 vaccine Janssen®; n = 1, 1 %). Parmi les 195 patients, 129 (66 %) avaient eu un hémogramme à 7 ± 3 jours après la première injection avec une médiane de plaquettes à 118 G/L (IQR 70-192; plaquettes < 30 G/L pour 8 patients), tandis que le dernier chiffre plaquettaire dans les 4 semaines avant le vaccin (donnée disponible pour 160 patients) était en médiane de 117 G/L (IQR 62-186; plaquettes < 30 G/L pour 5 patients). Durant le suivi, 154 (79 %) patients recevaient une deuxième dose (même vaccin pour tous), et parmi eux, 96 (62 %) avaient eu un hémogramme à 7 ± 3 jours après la deuxième injection, dont 11 avec des plaquettes < 30 G/L.

Au cours du suivi, 25 patients ont nécessité une intervention thérapeutique (introduction d'un traitement d'urgence ou majoration du traitement du PTI en cours), parmi lesquels 14 patients ayant eu des manifestations hémorragiques et ayant conduit à 9 hospitalisations. Parmi ces 25 patients, 11 (soit 5,6 % de la population) présentaient une rechute du PTI alors que la maladie était stable ou non active dans un délai médian de 4 jours (extrêmes 1-10) après la première (n = 5) ou la deuxième (n = 6) dose de vaccin par Tozinameran (n = 10) ou mRNA-1273 Moderna (n = 1), avec 9 manifestations hémorragiques dont 4 hospitalisations. L'évolution était rapidement favorable sous traitement chez tous les patients sauf un qui nécessitait une hospitalisation prolongée et plusieurs lignes thérapeutiques. Par ailleurs, 11 autres patients avaient présenté une ou plusieurs rechutes avant la vaccination et l'imputabilité du vaccin semblait faible dans la survenue d'une nouvelle rechute. Enfin, 1 patient présentait une rechute 2 mois après la 2ème injection, et il était difficile de déterminer l'imputabilité du vaccin chez 2 autres patients en cours de sevrage de traitement mais avec aggravation de la thrombopénie post vaccinale. Aucun patient n'était décédé au cours du suivi.

**Conclusion** En conclusion, on note l'absence d'impact significatif de la vaccination sur les plaquettes pour la grande majorité des patients ayant un PTI. Nous avons toutefois observé des rechutes inattendues chez 5,6 % des patients dans les 10 jours suivant une vaccination, généralement transitoires mais nécessitant une augmentation du traitement de fond ou un traitement d'urgence. Bien que le lien de causalité reste difficile à établir avec certitude compte tenu du schéma de l'étude, nous proposons sur la base de ces observations qu'un hémogramme systématique soit réalisé 5 à 7 jours après chaque injection et que les patients soient informés du risque potentiel de majoration de la thrombopénie dans l'évaluation du rapport bénéfices/risques à l'échelon individuel.

**Déclaration de liens d'intérêts** EC: invitation congrès, board (Novartis).

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.309>

## Coeur et médecine interne

CO110

## Atteintes cardiaques ischémiques au cours du syndrome des anticorps anti-phospholipides: caractéristiques et pronostic à long terme

J. Gauthier<sup>1</sup>, D. Taieb<sup>1</sup>, F. Cohen Aubart<sup>2,\*</sup>, Q. Moyon<sup>1</sup>, R. Lhote<sup>3</sup>, T. Ben Salem<sup>1</sup>, J. Haroche<sup>1</sup>, A. Mathian<sup>4</sup>, M. Hie<sup>5</sup>, Z. Amoura<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de médecine interne 2, maladies auto-immunes et systémiques, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris

<sup>2</sup> Service de médecine interne 2, institut e3m, centre de référence des histiocytoses, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

<sup>3</sup> Service de médecine interne 2, institut e3m, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

<sup>4</sup> Service de médecine interne 2, Groupe hospitalier pitié-salpêtrière, Paris

<sup>5</sup> Service médecine interne 2, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [fleur.cohen@aphp.fr](mailto:fleur.cohen@aphp.fr) (F. Cohen Aubart)

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [fleur.cohen@aphp.fr](mailto:fleur.cohen@aphp.fr) (F. Cohen Aubart)

**Introduction** Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) est défini par un événement thrombotique artériel ou veineux et/ou des événements obstétricaux (fausses couches spontanées, insuffisance placentaire), associés à la présence persistante d'anticorps antiphospholipides. Parmi les événements artériels, les