

# SWITCH DE L'ACIDE MYCOPHENOLIQUE POUR L'EVEROLIMUS : IMPACT SUR LA REponse VACCINALE SARS-CoV-2 DES PATIENTS TRANSPLANTES RENAUx NON REpondeurs



OUEST - TRANSPLANT

08/11/2024

Hélène LONGUET

Travaux de thèse de médecine de Claire Ferran

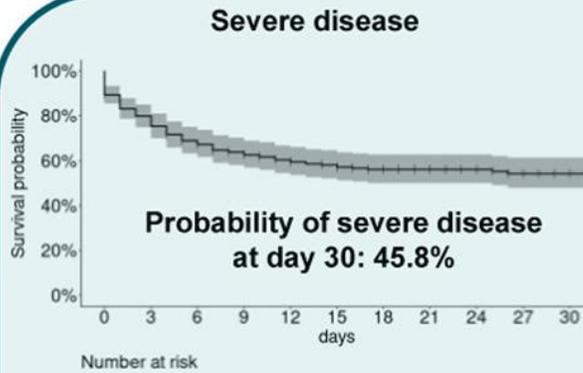
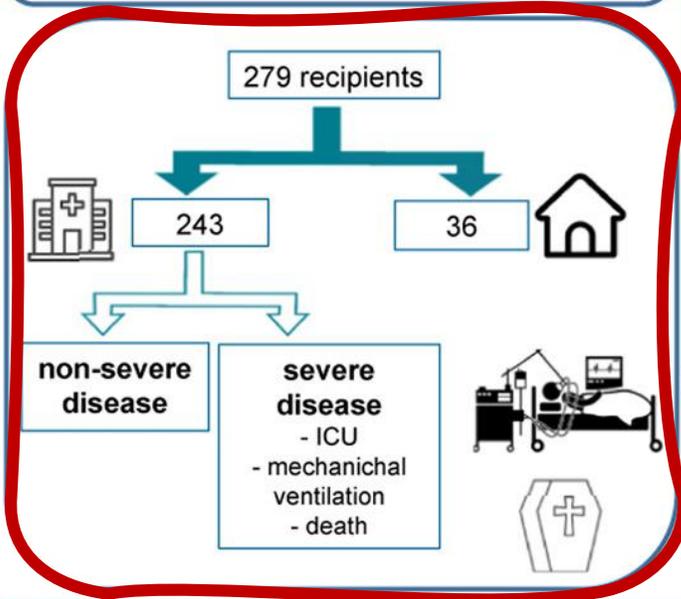


# INFECTION SARS-COV-2 CHEZ LES TRANSPLANTÉS RÉNAUX



An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to Covid-19 in recipients of kidney transplants.

A registry-based observational study to explore the characteristics and clinical outcomes of kidney transplant recipients included in the French nationwide Registry



> 20%

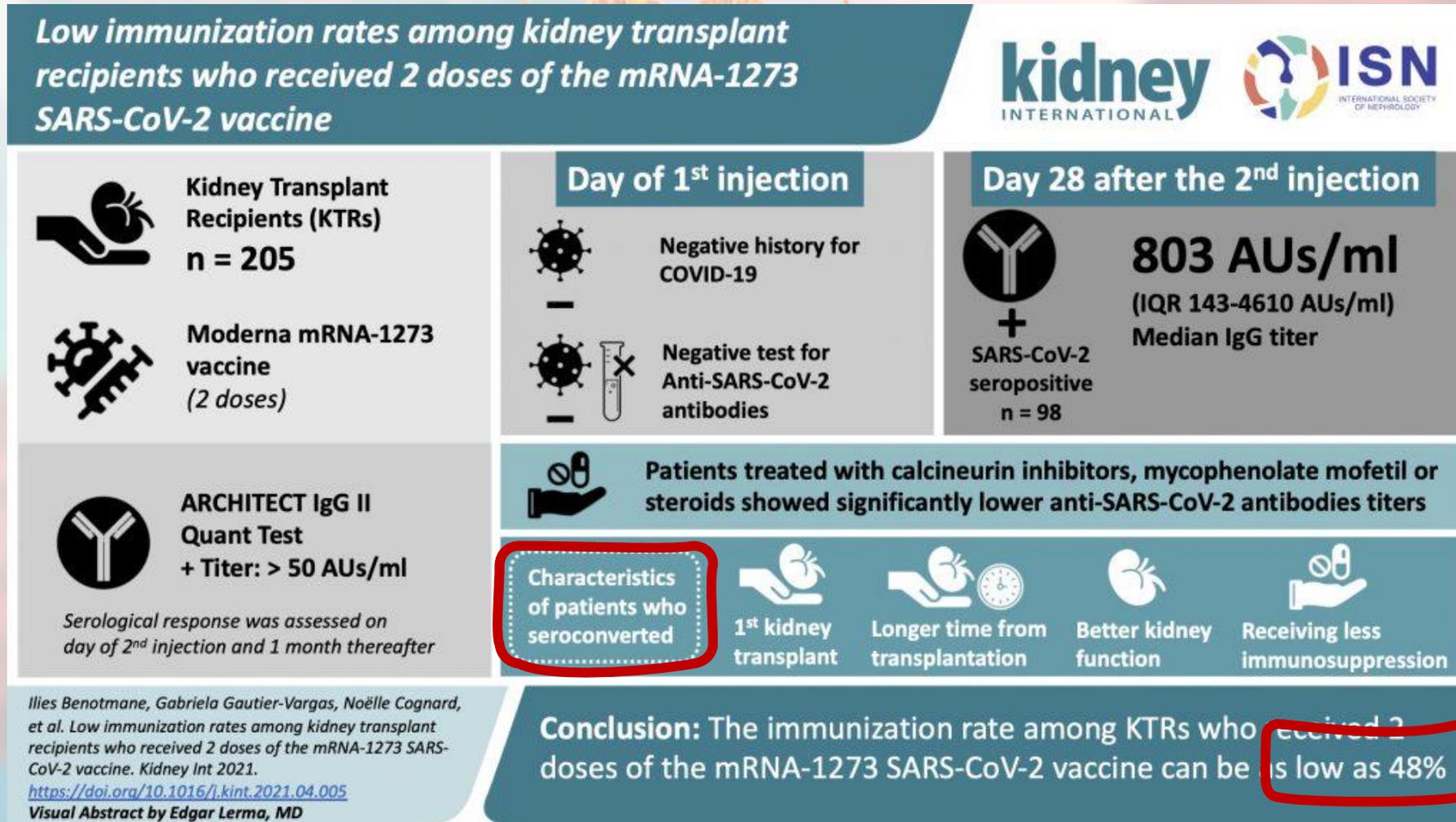
VS  
< 3%

Facteurs de risque de mortalité identique à la population générale + traitements immunosuppresseurs

## CONCLUSION:

Covid-19 in KT recipients portends a high mortality rate. Risk factors for severe disease are closed to those of the general population. Proper management of immunosuppression and tailored treatment of this population remain challenging.

# RÉPONSE VACCINALE DES TRANSPLANTÉS RÉNAUX



Age  
Doses MPA  
Doses CNI  
Diabète  
Lymphopénie  
Belatacept



mTORi  
Rang de greffe  
Durée greffe  
DFG

# OBJECTIF PRINCIPAL DE L'ÉTUDE



**POPULATION** : patients transplantés rénaux initialement non répondeurs après 3 doses vaccinales  
Ayant reçu des anticorps monoclonaux prophylactiques

**INTERVENTION** : switch MPA et Belatacept pour mTORi

**EVALUATION** : réponse immunitaire anti-spike (sérologie IgG Anti-S)

# POPULATION DE L'ETUDE

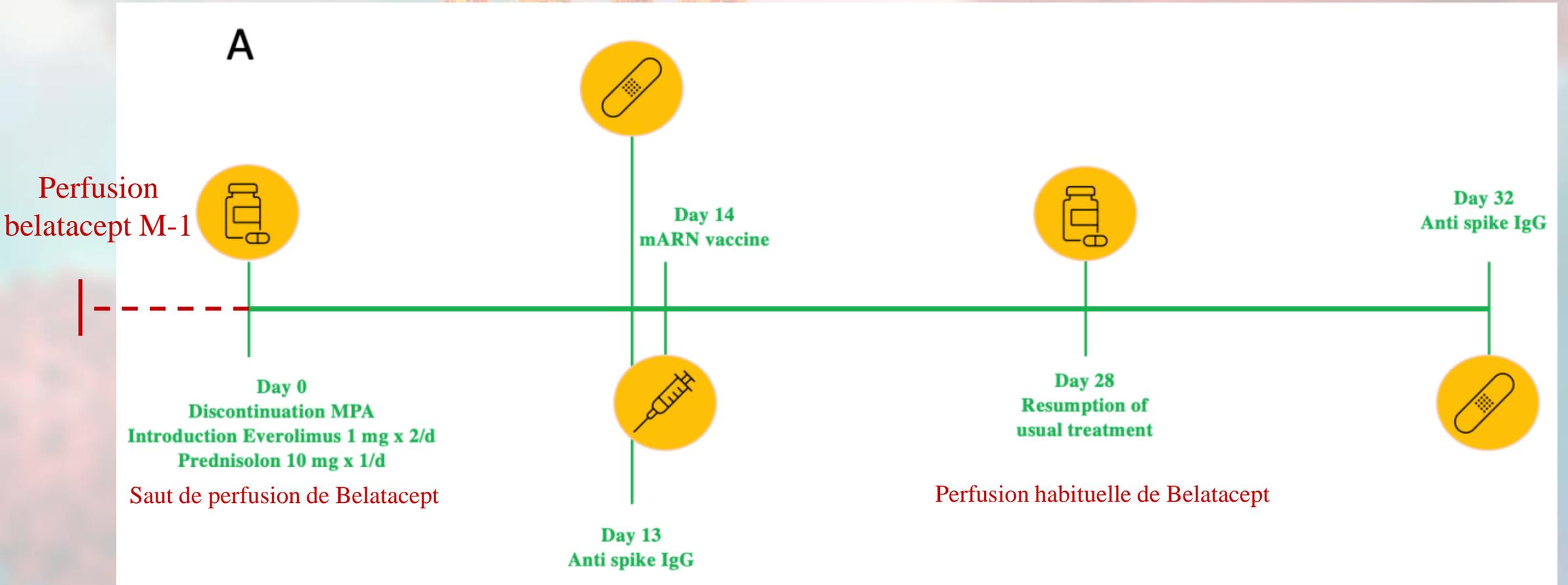


Patients non-répondeurs :  
sérologie anti-spike < 260 BAU/ml  
après 3 doses de vaccin



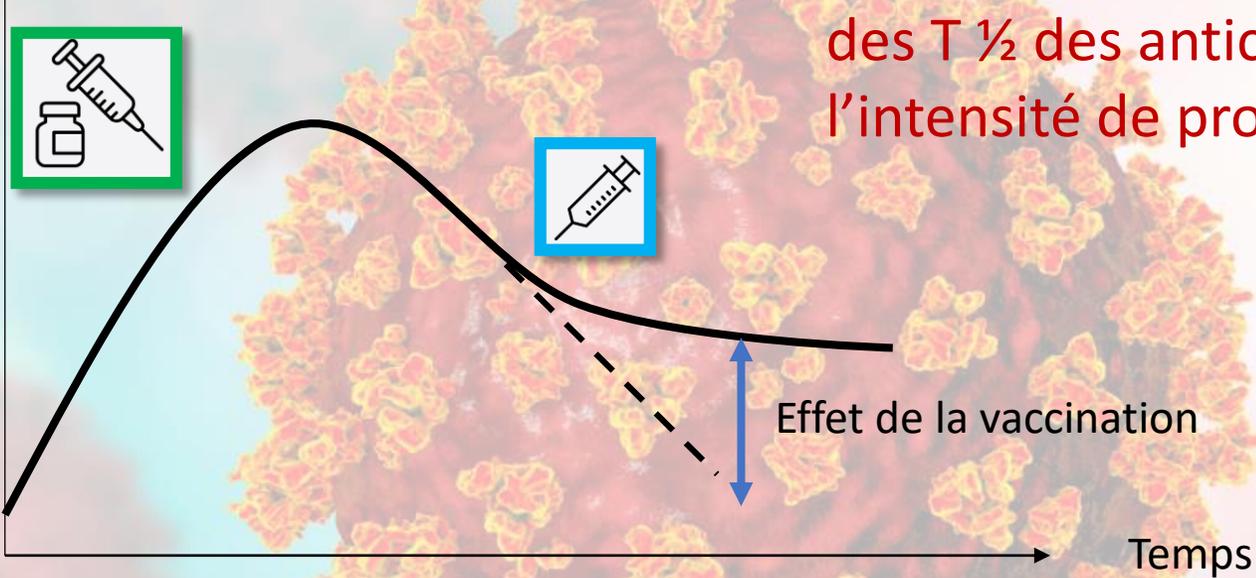
Traitement immunosuppresseur : CNI-MPA+/-CS ou Belatacept-MPA+/-CS  
Fonction rénale stable depuis plus de 6 mois  
Pas de rejet de greffe dans les 12 derniers mois  
Pas d'allergie connue au vaccin  
Pas d'intolérance à l'Everolimus  
Pas de vaccin ARNm dans les 6 derniers mois

# MODIFICATION DU TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR



# ANALYSE STATISTIQUE ET MODELE CINETIQUE

IgG Anti-Spike



**Modèle cinétique** basé sur la constante  $k_{in}$  : estimation des  $T_{1/2}$  des anticorps monoclonaux et évaluation de l'intensité de production d'IgG anti-spike endogène

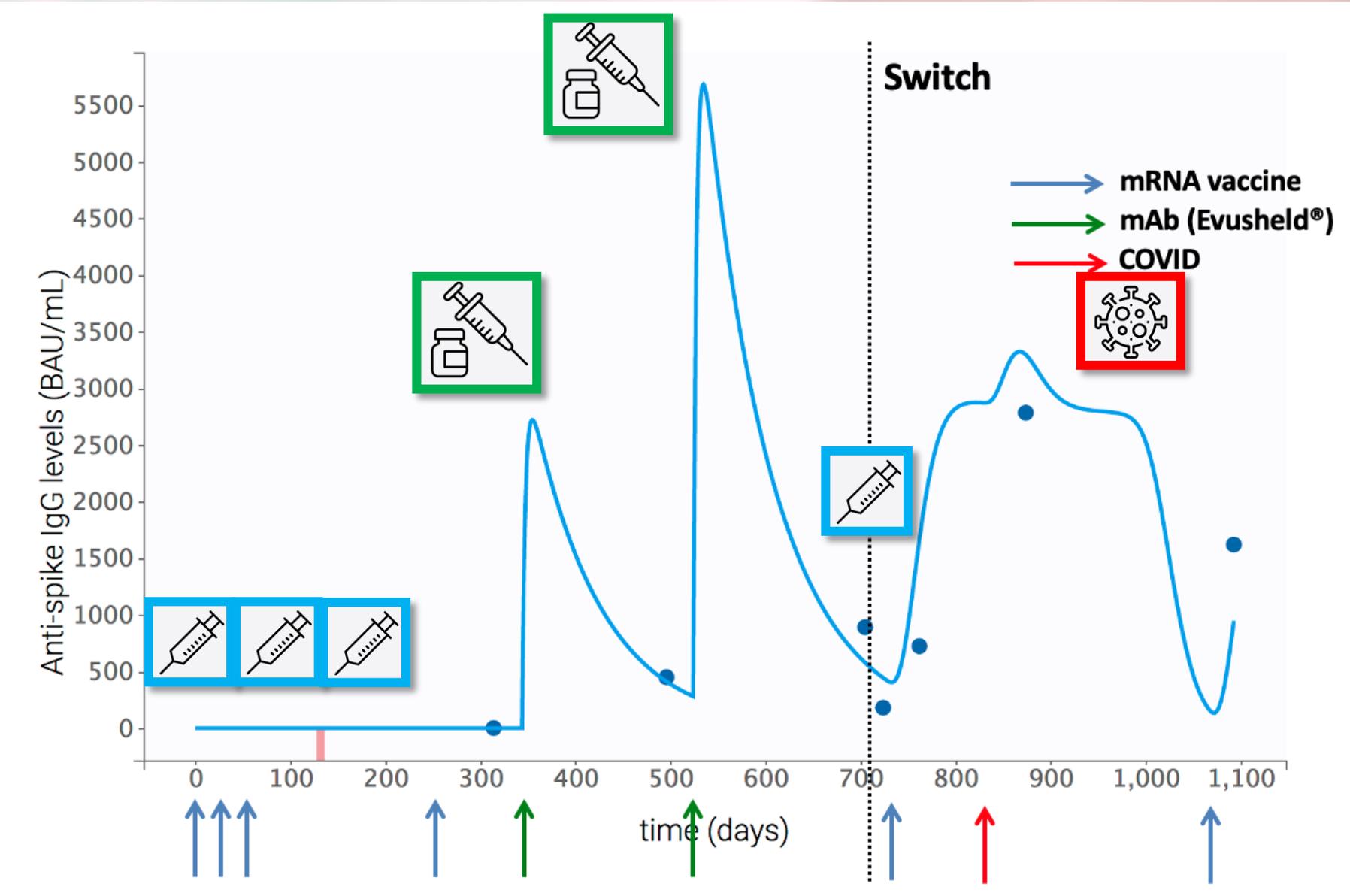


Evaluation de l'influence des différentes **covariables** sur la production d'IgG anti-spike

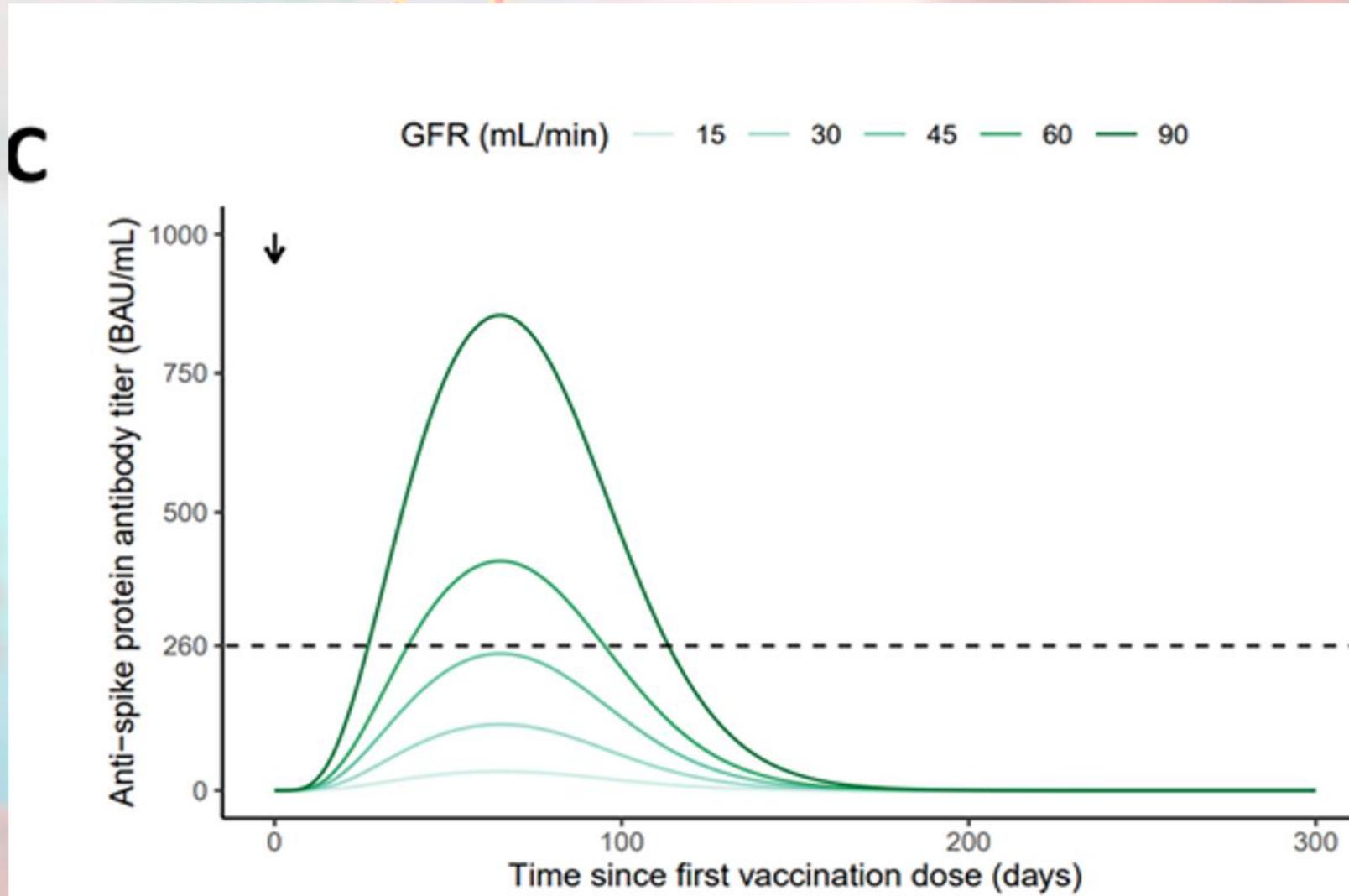
# POPULATION CHARACTERISTICS

Transplant-related data		
First transplant, n (%)		120 (89%)
Time since transplantation, years; median (IQR)		4.9 (2.3-9.8)
Induction therapy, n (%)		
Anti-lymphocyte serum		50 (37%)
Anti-IL2		83 (61%)
Immunosuppressive maintenance therapy, n (%)		
Belatacept, MPA		1 (0,7%)
Belatacept, MPA, CS		11 (8,2%)
CyA/Tac, MPA		51 (38.1%)
CyA/Tac, MPA, CS		71 (53%)
Daily MPA dose, mg/j; median (IQR)		
Cellcept		1500 (1000-1500)
Myfortic		720 (720-1080)
CNI trough level, ug/L; median (IQR)		
Tac		6.1 (5-7)
CyA		84 (69-97)
<b>Biologic data</b>		
GFR, ml/min/1,7m <sup>2</sup> ; median (IQR)		46 (34-61)
Lymphocytes, G/L; median (IQR)		1.4 (1-1.9)
<b>Anti-Spike IgG data</b>		
Anti-Spike IgG, BAU/mL; median (IQR)		880,5 (436,1-1704,1)
Post-complete initial vaccination (3 doses)		0,3 (0,1-7,8)
Pre-booster vaccination		880,5 (436,1-1704,1)
Time between administration of anti-SARS-Cov-2 mAbs to pre-booster anti-Spike IgG assay, days; median (IQR)		184 (153-215)

# ANALYSE STATISTIQUE : MODELE CINETIQUE



# ANALYSE STATISTIQUE : MODELE CINETIQUE



# OBJECTIFS SECONDAIRES

Table II:

**Serious**

Rejection

Pneumo

Diarrhea

Acute re

**Other ad**

Myalgia

Edema r

Headach

Asthenia

Arthralg

Diabete

Diarrhea

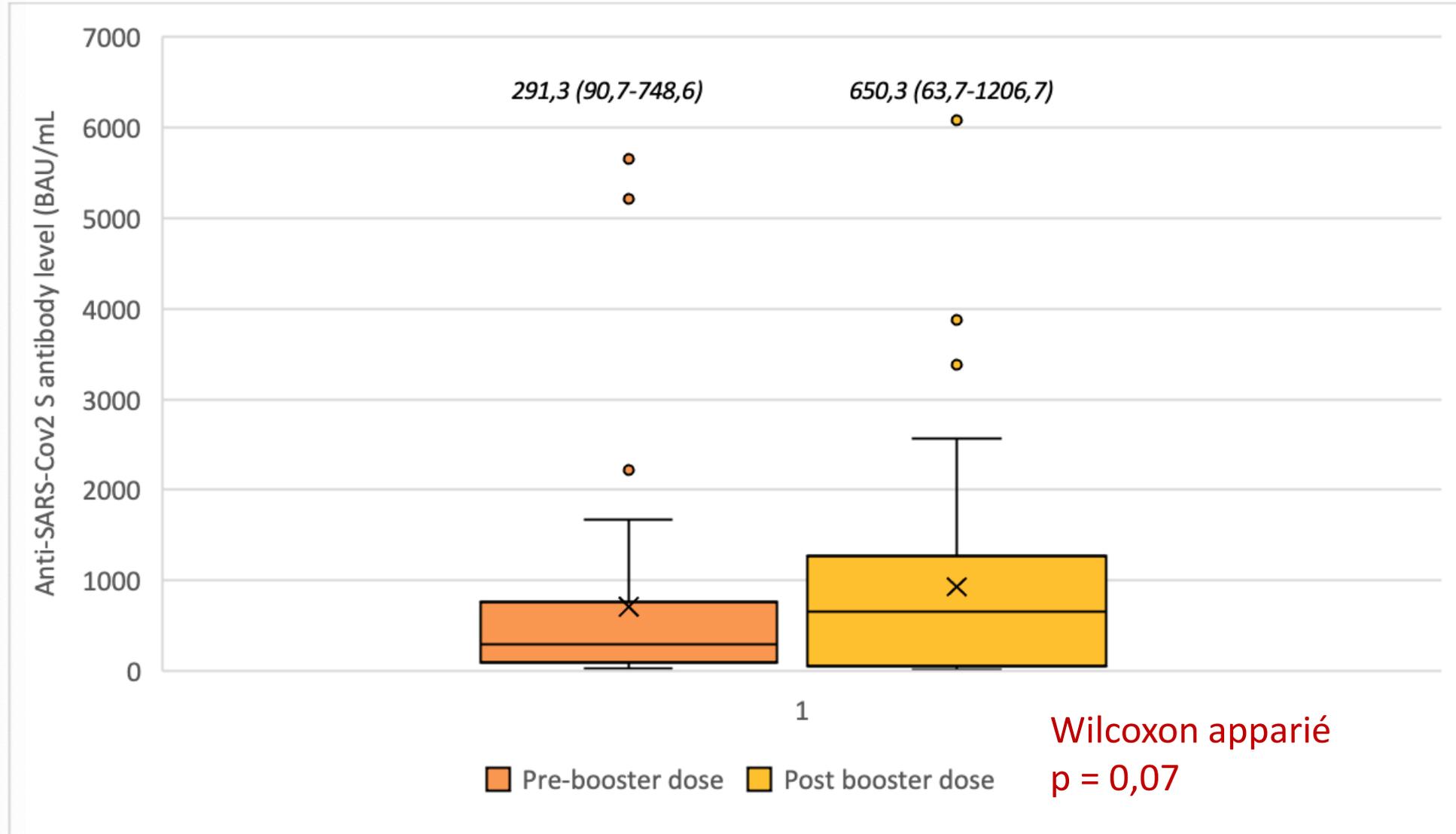
Blood p

Facial er

Healing

<sup>1</sup>Discontin

<sup>2</sup>Protocole still going on.



vec

ns

aves

é

# DISCUSSION

1<sup>ère</sup> étude à quantifier l'effet du switch temporaire de MPA pour mTORi dans une population de transplantés rénaux initialement non répondeurs

Taux de séroconversion de 50% après une dose de rappel

Bonne tolérance et pas de rejet

Association significative du DFG à la production d'IgG anti-spike

1 seul cas d'infection SARS-CoV-2 ayant nécessité une hospitalisation en soins intensifs sur la période de 1 an de suivi

**Stratégie qui pourrait être appliquée à d'autres vaccinations**

