

# L'immunosuppression et le défaut d'immunogénicité des vaccins à ARNm limitent la protection des patients transplantés vaccinés selon le schéma standard : plaidoyer pour une 3ème dose

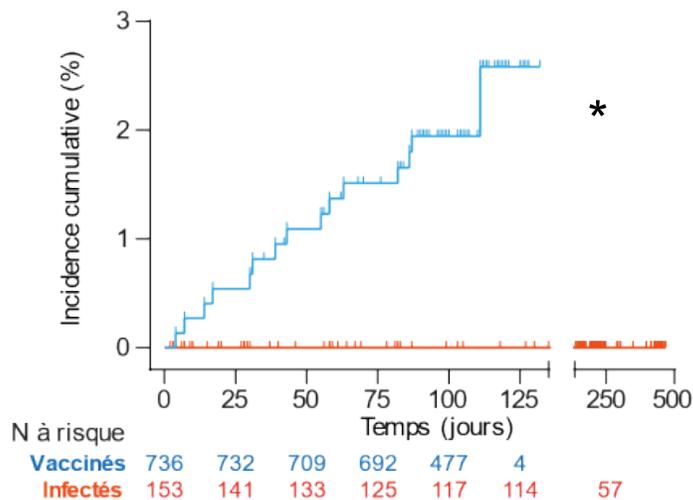
**Xavier Charmetant**<sup>1</sup> (xavier.charmetant@inserm.fr), Maxime Espi<sup>1</sup>, Ilies Benotmane<sup>2,3</sup>, Anne Ovize<sup>4</sup>, Samira Fafi-Kremer<sup>3</sup>, Sophie Caillard<sup>2</sup>, Olivier Thauinat<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Centre International de Recherche en Infectiologie, INSERM U1111, Lyon; <sup>2</sup>Service de Néphrologie et Transplantation, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg; <sup>3</sup>Service de Virologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg; <sup>4</sup>Eurofins-Biomnis, Lyon; <sup>5</sup>Service de Transplantation, Néphrologie et Immunologie Clinique, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon.

## INTRODUCTION

La vaccination des transplantés rénaux, qui ont un risque très élevé de maladie grave et de mortalité après infection par le SARS-Cov-2, est une priorité. Cependant, la protection vaccinale est hétérogène parmi les transplantés rénaux et les corrélats de protection manquent.

## OBSERVATION INITIALE ET OBJECTIF



Dans une cohorte de 889 transplantés rénaux, nous avons observé :

- après vaccination : 2,5% des patients contractent le COVID-19;
- après une première infection à SARS-CoV-2, aucun patient ne se réinfecte.

**Nous avons donc comparé les réponses anti-SARS-Cov-2 après vaccination et infection pour identifier les effecteurs immunitaires protégeant les transplantés rénaux contre le COVID-19.**

## METHODES

**Transplantés rénaux**  
**N=50**

**Infectés**  
**N=21**

**Vaccinés**  
**N=29**

**Evaluation de la réponse immunitaire adaptative**

**Réponse cellulaire :**

- Lymphocytes T CD8+ cytotoxiques spécifiques de la Spike (S), de la Membrane (VME) et de la Nucléocapside (NCAP) du SARS-CoV-2

**Réponse humorale :**

- IgG anti Receptor Binding Domain (RBD) de la Spike du SARS-CoV-2
- Neutralisation virale

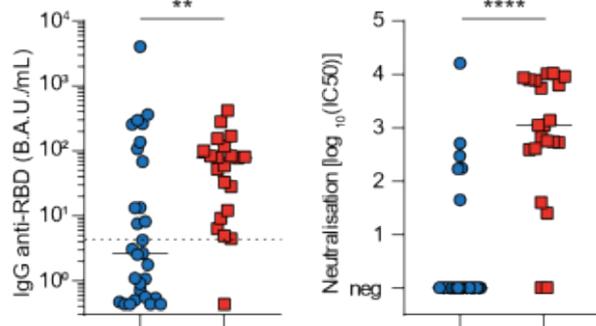
# L'immunosuppression et le défaut d'immunogénicité des vaccins à ARNm limitent la protection des patients transplantés vaccinés selon le schéma standard : plaidoyer pour une 3ème dose

Xavier Charmetant, Maxime Espi, Ilies Benotmane, Anne Ovize, Samira Fafi-Kremer, Sophie Caillard, Olivier Thaunat

## RESULTATS

1

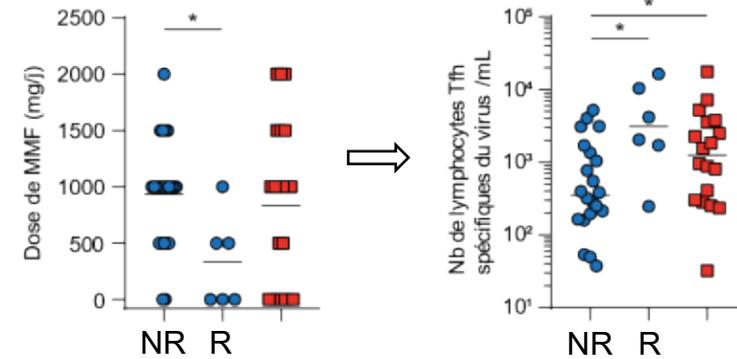
Les IgG neutralisantes anti-RBD sont associées à la protection contre le COVID-19



90% des infectés ont développé des IgG neutralisantes anti-RBD, contre seulement 21% des vaccinés.

2

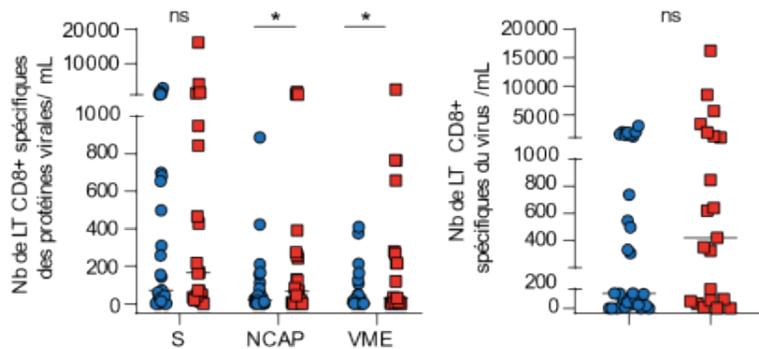
Le défaut de réponse humorale des vaccinés est dû aux fortes doses de MMF qui inhibent l'expansion des lymphocytes T auxiliaires folliculaires (Tfh) chez les non-répondeurs (NR) mais pas chez les répondeurs (R) au vaccin ni les infectés



L'ensemble de ces résultats suggère que l'infection est plus immunogène que le vaccin.

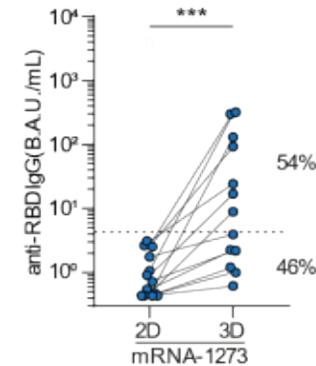
3

L'augmentation de l'immunogénicité du vaccin par l'administration d'une 3ème dose (3D) entraîne une réponse chez la moitié des non-répondeurs à la 2ème dose (2D)

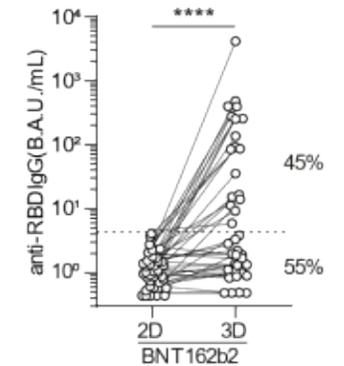


En revanche, la réponse lymphocytaire CD8+ anti-virale est comparable chez les infectés et les vaccinés.

Cohorte initiale



Cohorte de validation



## CONCLUSION

Chez les transplantés rénaux, la protection contre le COVID-19 dépend des Tfh spécifiques de la spike et des IgG neutralisantes anti-RBD, dont la production est entravée par le MMF. L'augmentation de l'immunogénicité du vaccin par une 3ème dose peut aider à surmonter l'immunosuppression et améliorer la protection des transplantés rénaux.