

Efficacité et Sécurité de la vaccination COVID-19 chez une clientèle oncologique

Daaboul N, Boutin M, Prady C, Fuchs M, Haraoui LP, Speranza G, Nguyen NT, de Angelis F, Martel S, Soldera S, Trudel S, Desjardins P, Srour L, Samson B, Fox S, Devaux C, Berbiche D, Sperlich C

Introduction

- La pandémie COVID-19 est causée par le syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus (SARS-CoV-2)
- Les patients avec cancer sont à risque de complications sévères et décès liés au virus
- Les vaccins sont la méthode la plus efficace pour prévenir les complications reliées au SARS-CoV-2
- Les vaccins ont été testés chez des sujets sains et leur efficacité et sécurité chez les patients avec cancer sous traitement étaient peu connus au moment de débiter l'étude

Objectifs de l'étude

➤ Objectifs primaires:

- Vérifier l'efficacité de la vaccination chez les patients traités pour un cancer
- Comparer l'efficacité selon les types de traitement reçus

➤ Objectif secondaire:

- Confirmer la sécurité de la vaccination COVID-19

Méthodologie

➤ **Étude prospective unicentrique**

➤ **Majeurs aptes avec:**

- Cancer actif (cancer solide ou hématologique)
- Ayant reçu un traitement systémique dans les 3 derniers mois ou considérés immunosupprimés

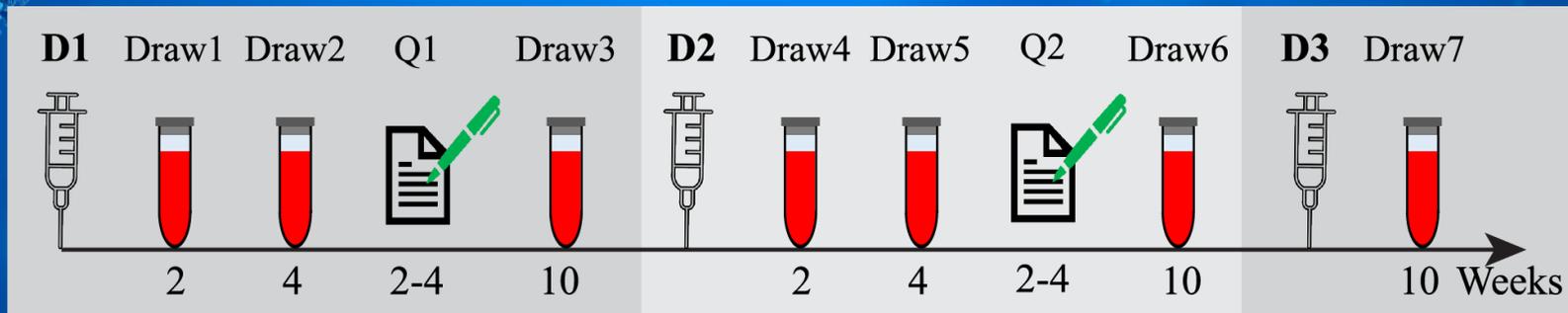
➤ Critères d'exclusion des patients :

- Avoir reçu 2 doses de vaccin
- Contre-indication à la vaccination
- Infection documentée à la COVID-19
- Déficience immune connue ou immunosuppresseurs autres que les traitements antinéoplasiques

➤ Division des patients en 4 cohortes:

- Cohorte A: tumeurs solides traitées avec la chimiothérapie
- Cohorte B: Tumeurs solides traitées avec immunothérapie
- Cohorte C: Tumeurs solides ou néoplasies myéloprolifératives (NMP) traitées avec des thérapies ciblées
- Cohorte D: Tumeurs hématologiques à l'exception des NMP

Protocole de l'étude



Échantillons prélevés après la première, la deuxième et la troisième dose du vaccin COVID-19 tel qu'indiqué. D1: première dose; D2: deuxième dose; D3: troisième dose. Draw: prise de sang. Q1 et Q2: Questionnaire CANVAS après la première et la deuxième dose.

Objectif primaire (efficacité)

- Mesure des titres d'IgG contre la domaine de liaison du récepteur de la protéine spicule du SARS-CoV-2
- Analyses avec la trousse Elecsys®Anti-SARS-CoV-2S
 - Pas de réponse: <10 BAU/ml (binding antibody units)
 - Réponse sous-optimale: 10-300 BAU/ml
 - Réponse adéquate: ≥ 300 BAU/ml
- Mesure des anticorps contre la nucléocapside pour déterminer une infection antérieure à la COVID-19

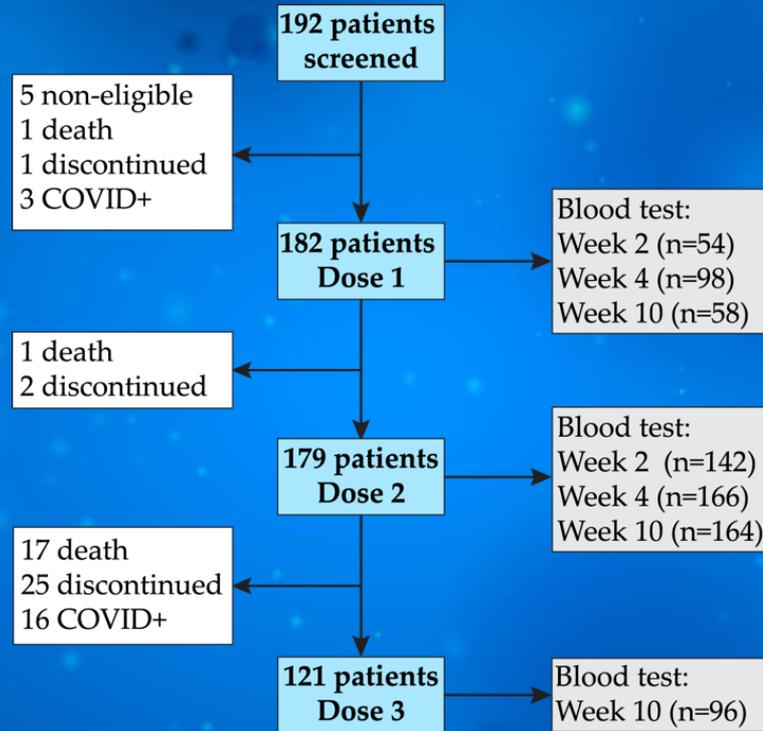
Objectif secondaire (sécurité)

- Questionnaire standardisé (CANVAS) 4 semaines après la 1ère et la 2e dose du vaccin
- Surveillance de la thrombocytopénie liée au vaccin par formule sanguine complète 14-21 jours après la 1ère et la 2e dose du vaccin
- Revue des dossiers afin d'évaluer l'impact sur les traitements, hospitalisations et décès

3. Résultats

The background of the slide is a deep blue color with several stylized, spherical virus particles scattered across it. These particles have a textured, bumpy surface. A dark blue horizontal band runs across the middle of the slide, containing the text '3. Résultats' in a white, serif font.

Déroulement de l'étude



Dose 1: première dose du vaccin COVID-19; Dose 2: deuxième dose du vaccin COVID-19; Dose 3: troisième dose du vaccin COVID-19. n: nombre de patients.

3.2 Caractéristiques de base

Cohorte (n, %)	A (81, 44.5%)	B (16, 8.8%)	C (36, 19.8%)	D (49, 26.9%)	p
Age					
0-59	51.9%	43.8%	75.0%	57.1%	p=0.06
≥60	48.1%	56.2%	25.0%	42.9%	
Sexe					
Féminin	69.1%	43.7%	80.6%	36.7%	p<0.01
Masculin	30.9%	56.3%	19.4%	63.3%	
Tumeur					
Solide	100.0%	100.0%	82.2%	0.0%	p<0.01
Curatif	35.0%	25.0%	11.5%	0.0%	
Palliatif	65.0%	75.0%	88.5%	0.0%	
Hématologique	0.0%	0.0%	27.8%	100.0%	

3.2 Caractéristiques de base

- Tumeurs solides les plus fréquentes:
 - Sein (26.9%)
 - Poumon (15.4%)
 - Gastro-intestinale (13.2%)

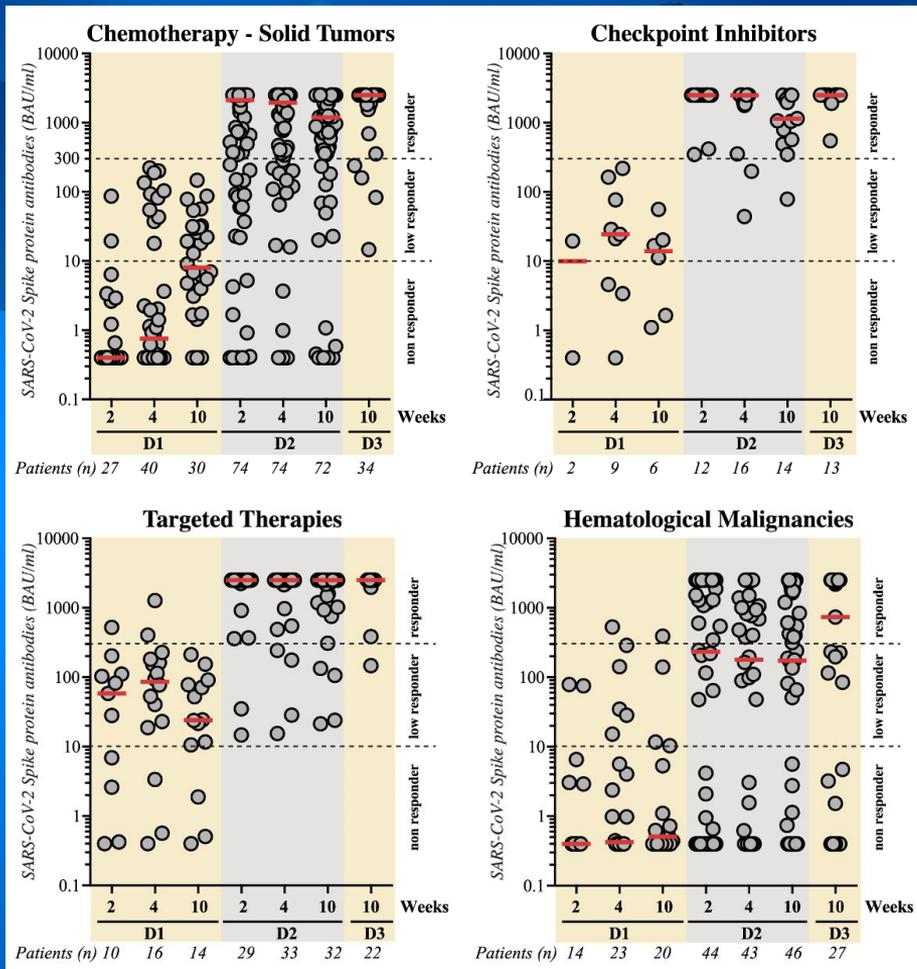
3.2 Caractéristiques de base

➤ Traitements:

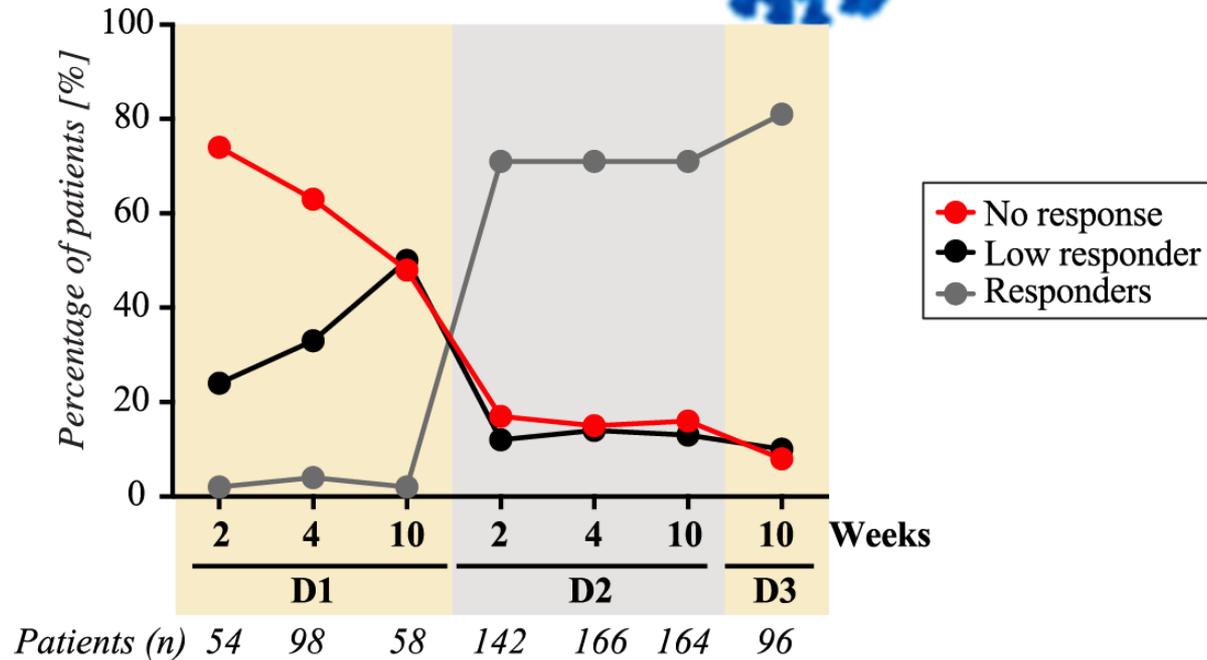
- Chimiothérapie (56%)
- Thérapie ciblée (14.3%)
- Anti-CD20 et BTKi (6%)
- Inhibiteurs du protéasome et anti-CD38 (8.8%)
- Anti-PD1/PDL1/CTLA4 (9.3%)
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques (5.5%)

Objectif primaire (efficacité)

Non répondeurs: <10 BAU/ml
 Faibles répondeurs: $10-300$ BAU/ml
 Répondeurs: ≥ 300 BAU/ml.
 D1: première dose
 D2: deuxième dose
 D3: troisième dose.



Proportion de répondeurs dans le temps



*Aucun des 11 patients ayant reçu un anti-CD20 ou un BTKi (lymphome ou LLC)
n'a développé d'anticorps même après 3 doses*

Analyses multivariées

- L'âge, le sexe, le stade du cancer, le type de vaccin et l'intervalle de la vaccination n'ont pas d'impact sur le statut de répondeur
- Seule la cohorte (et donc le type de cancer et traitement) demeurent associés avec les taux d'anticorps

Infections durant l'étude

- 19 patients ont contractés la COVID19 durant l'étude*
 - Médiane 211 jours après la 2e dose de vaccin
 - 18 durant la phase Omicron
 - 13 étaient des répondeurs, 6 étaient des non répondeurs
 - Aucune hospitalisation ou décès

**Rapporté par le patient ou découvert lors de la dernière prise de sang (sérologie positive)*

Limites

- On infère que les taux d'anticorps corrèlent avec le statut immunitaire
- La vaccination est recommandée même chez les patients qui ne développent pas d'anticorps

Sécurité de la vaccination

- 84.1% ont développé des VRAEs (Vaccine related adverse events) après une médiane de 2 jours post-vaccin pour une durée médiane de 4 jours
- VRAEs:
 - 74.5% ont eu des symptômes locaux
 - 65.8% ont eu des symptômes systémiques
- Grades:
 - Grade 1: 90.7%; (Aucun impact ou impact minimal)
 - Grade 2: 7.8%; (Consultation médicale)
 - Grade 3: 1.5%; (Hospitalisation)

Sécurité de la vaccination

- VRAEs de grade 2, mais pas de grade 3 étaient plus fréquents après la deuxième dose (11.4% vs 2.5%, $p=0.03$)
- 58.3% ne considéraient pas leurs symptômes comme des nouveaux problèmes de santé
- Analyse multivariée:
 - Âge plus jeune et le sexe féminin étaient significativement associés au développement de tout symptôme et des symptômes locaux

Sécurité de la vaccination

- Aucun cas de thrombopénie ou thrombose liées à la vaccination
 - 98.3% des doses étaient des vaccins à ARNm
- Pas de retard de traitement ni hospitalisation reliés à la vaccination*

**Revue du tiers des dossiers*

Conclusion

- La vaccination est associée à des taux de séroconversion élevés chez la majorité des patients traités en oncologie
- La vaccination est sécuritaire et associée à des effets secondaires jugés mineurs par les patients
- Les titres d'anticorps demeurent indétectables chez une proportion significative des patients avec cancer hématologique, pour qui les autres mesures de prévention des complications doivent être renforcées (prévention des infections, diagnostic précoce, antiviraux, Evusheld, etc.)

Remerciements

- Nos participants
- Équipe de recherche du CICM
- Équipe d'hémo-oncologie du CICM
- Cette étude a pu être réalisée grâce au support financier de la Fondation de l'hôpital Charles-Lemoyne, du fonds de recherche du CICM, et de la compagnie Roche