

effet, qu'ils retrouveront les sms de leur petit copain ou copine dans 80 ans... Il est donc grand temps que je vous raconte l'histoire suivante, vécue dans mon cabinet en 1998: On est en pleine guerre du Kosovo. Le village où j'exerce comprend de nombreuses familles de ce pays, arrivées pour y chercher du travail, dès la fin des années 80. En 1998, en revanche, ce sont des réfugiés de guerre qui débarquent, souvent logés chez des cousins. Pour mieux comprendre le contexte de cette histoire et savourer sa chute, il faut se rappeler qu'en 1989, le président Milosevic avait modifié la

constitution de son pays, restreignant fortement l'autonomie du Kosovo. Il avait également ordonné la fermeture des écoles albanophones. S'attaquer à la culture et à l'éducation est une arme redoutable.

Ce jour-là, je vais donc chercher le patient suivant à la salle d'attente et je découvre une charmante fillette de 11 ans, Leridona, accompagnant son petit frère de 8 ans, Burim. La famille est en Suisse depuis à peine quatre mois et les parents, qui ne comprennent pas un mot de français, ne sont pas venus. Leridona, elle, manie déjà notre langue avec une aisance impres-

sionnante. Elle me raconte que Burim a des boutons sur tout le corps depuis 3 jours et qu'il se gratte sans cesse.

L'examen clinique permet facilement de confirmer la suspicion de varicelle. J'explique à Leridona de quelle maladie il s'agit, son déroulement prévisible, sa contagiosité, sa bénignité, et je rédige une ordonnance visant à calmer un peu les démangeaisons, assortie de quelques conseils pratiques. Leridona, qui a déjà bien appris à vérifier sa compréhension des explications reçues, et qui m'avait observé attentivement pendant que je rédigeais l'ordonnance, me résume les

consignes en ces mots: «Alors je vais à la pharmacie avec ce papier, je le donne à la dame et elle essaie de lire ça?!» J'éclate de rire et lui dis: «Tu as raison, Leridona, j'écris très mal. Je crois même que je n'ai jamais été capable d'écrire correctement». Alors elle me répond, d'un ton bienveillant: «Ah, je vois, vous n'avez pas pu aller à l'école!». Cette fois, je n'ai pas éclaté de rire: cette remarque, venant d'une fillette qui savait ce que voulait dire être privée d'école depuis sa tendre enfance, m'a transpercé le cœur.

ZOOM

Vaut-il la peine de vacciner contre SARS-CoV-2 les patients ayant reçu des thérapies anti-CD20? Oui, mais à certaines conditions

Il s'agit là de vous présenter les résultats intéressants d'une étude réalisée par nos collègues bernois (investigator-initiated, single-centre, open-label study), intitulée RituxiVac incluant des patient-e-s ayant reçu un traitement anti-CD20 (rituximab ou ocrélizumab). Depuis août 2021, une série d'études ont étudié les réponses immunes suite à la vaccination contre SARS-CoV-2 chez des patient-e-s avec antécédents de thérapies anti-CD20; elles ont montré des réponses humorales et cellulaires altérées après 2 doses de vaccins contre le SARS-CoV-2 dans cette population. Les Bernois montrent ici que les patient-e-s prenant des traitements déplaçant les cellules B sont capables de développer des réponses à la vaccination contre le SARS-CoV-2, uniquement si certaines conditions préalables sont remplies.

Méthode: Patient-e-s avec antécédent de traitement par anti-CD20 (rituximab ou ocrélizumab) mais sans antécédent d'infection par SARS-CoV-2 recruté-e-s entre le 26.04 et le 30.06.2021, pour analyse des réponses immunitaires humorales et cellulaires (test de libération d'IFN γ) au moins 4 semaines après 2 doses de vaccin contre le SARS-CoV-2 (idem pour contrôles sains, sans antécédent d'infection par SARS-CoV-2). Tous les participants à l'étude ont reçu 2 doses du vaccin de Pfizer ou de Moderna. L'issue principale était la proportion de patient-e-s montrant une réponse humorale contre spike vs contrôles immunocompétents. Issues secondaires: effet du traitement anti-CD20 sur les réponses immunitaires humorales ou cellulaires suite à la vaccination contre SARS-CoV-2, et les bio-

marqueurs immunologiques.

Résultats: L'étude a inclus 96 patient-e-s (âge médian: 67 ans, 53% femmes) et 29 témoins immunocompétents (54 ans, 66% femmes). Le temps médian depuis le dernier traitement anti-CD20 était de 1,07 an et la dose cumulative médiane d'anti-CD20 était de 2,80 g. Des IgG anti-spike ont été détectés chez 47 (49%) des 96 patient-e-s, 1,79 mois après la deuxième dose de vaccin par rapport à 29 (100%) des 29 témoins, 1,81 mois après la deuxième dose ($p < 0,001$). Une libération d'IFN γ spécifique à SARS-CoV-2 a été détectée chez 13 (20%) des 66 patient-e-s et 21 (75%) des 28 témoins sains ($p < 0,001$). Seuls 9 (14%) des 66 patient-e-s étaient doublement positifs pour IgG (spike) et réponses cellulaires, contre 21 (75%) des 28 témoins



© istockphoto/Vadzim Kushniarou

sains ($p < 0,001$).

Conclusion: Un point fort est l'identification de facteurs prédictifs potentiels de l'efficacité de la vaccination contre le Covid chez les patient-e-s sous traitement anti-CD20, à savoir le moment du traitement anti-CD20, le nombre de CD19 et les concentrations d'IgM. La corrélation positive observée entre le nombre de CD4 et les IgG anti-spike, indique un rôle des lymphocytes T pour l'efficacité chez les patient-e-s déplété-e-s en lymphocytes B. Les analyses ROC ont révélé des seuils optimaux à plus de 7,6 mois depuis le dernier traitement anti-CD20 (VPP 78%), > 27 CD19 (VPP 70%) et > 653 CD4 (VPP 71%) pour prédire la réponse vaccinale humorale. Bien que les vaccins à

ARNm de Pfizer et Moderna soient très similaires, ce dernier a été associé à des réponses humorales et cellulaires plus prononcées. Vu le nombre plus faible de personnes ayant reçu le vaccin de Moderna (approuvé plus tard), ce résultat doit être interprété avec prudence.

Pr Pierre Alexandre Bart Avec la collaboration du groupe

MIAjour, Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

Moor MB, et al. Humoral and cellular responses to mRNA vaccines against SARS-CoV-2 in patients with a history of CD20 B-cell-depleting therapy. *Lancet Rheumatol* 2021;3:e789-97. DOI: doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00251-4