



Lettre d'information 1 du 14 décembre 2020
Groupe de travail SFSEP
Recommandations SEP/NMOSD et vaccins anti-COVID19

Coordination: S Vukusic, C Lebrun-Fréney

Groupe de travail: X Ayrignac, B Bourre, M Cohen, J Ciron, J de Seze, C Louapre, E Maillart, V Pourcher, R Marignier, H Zephir.

Groupe de relecture et validation, pour la SFSEP, les CRCSEP, la SPILF, l'INSERM, les CRPV, l'ARSEP, la LFSEP.

A Alkhedr, E Berger, B Brochet, P Cabre, O Casez, P Clavelou, A Creange, M Debouverie, G Defer, N Derache, K Deiva, JP Camdessanché, O Gout, O Heinzlef, P Labauge, O Launay, D Laplaud, E Le Page, E Leray, A Maurousset, L Michel, T Moreau, JP Neau, C Papeix, E Planque, J Pelletier, B Stankoff, E Thouvenot, P Vermersch, S Wiertlewski.

La COVID-19 est une maladie liée à l'infection par le virus SARS-COV-2. Sa présentation clinique est très variable, allant de formes asymptomatiques à des cas graves, conduisant à des hospitalisations, admissions en soins intensifs ou en réanimation et des décès ou encore des formes prolongées appelées COVID long.

En France, au 9 décembre 2020, il y a eu 2 324 216 cas confirmés COVID-19 et 56 648 décès dont 39 035 à l'hôpital.

Les connaissances évoluent constamment, que ce soit sur la COVID-19, ses facteurs de gravité ou les vaccins. Certaines données présentées ci-dessous peuvent donc être amenées à évoluer au cours des prochaines semaines et mois. Des mises à jour seront publiées régulièrement.

CE QUE L'ON SAIT

1. Vaccins et SEP – Recommandations 2019 de la Société Francophone de la Sclérose en Plaques

- Les vaccins, de manière générale, n'augmentent pas le risque de poussée chez les patients atteints de SEP
- Chez les patients SEP et sans traitement immunoactif, l'efficacité des vaccins est similaire à la population générale.
- Tous les vaccins sont autorisés sous traitement immunomodulateur (interférons bêta, acétate de glatiramere).
- Sous immunosuppresseur (tous les autres traitements de fond de la SEP) ou en situation d'immunosuppression, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués. L'efficacité vaccinale des autres vaccins peut être réduite.
- Le calendrier vaccinal de la population générale doit être appliqué à tout patient ayant une SEP (sauf contre-indication spécifique).

- La vaccination, ou les mises à jour nécessaires selon le calendrier en vigueur, de l'entourage proche est recommandée pour protéger un patient non vacciné ou ayant des comorbidités le rendant vulnérable aux infections.

2. COVID-19 et SEP – Etude COVISEP (400 patients SEP français ayant eu une COVID-19 au cours de la première vague de la pandémie au printemps 2020)

- Aucune étude n'a démontré que la fréquence de l'infection par SARS-CoV-2 est différente chez les patients SEP par rapport à la population générale
- Les symptômes de l'infection sont les mêmes chez les patients SEP enfants et adultes, que dans la population générale
- La sévérité de l'infection est similaire chez les patients SEP et dans la population générale
- Aucun sur-risque d'infection sévère n'a été identifié chez les patients SEP enfants et adultes traités par immunomodulateur ou immunosuppresseur. Les résultats des études sont contradictoires pour les anti-CD20 (ocrelizumab, rituximab) pour lesquels des études complémentaires sont nécessaires.
- Les facteurs de risque de formes graves sont les mêmes chez les patients SEP que dans la population générale. Un handicap important pourrait augmenter le risque de forme grave de COVID-19.

3. La campagne de vaccination contre le COVID-19 en France – Recommandations préliminaires de la Haute Autorité de Santé (25 novembre 2020) sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner

- Les objectifs du programme de vaccination contre le SARS-CoV-2 sont de réduire les formes graves (hospitalisation, admission en soins intensifs et décès) et de maintenir les activités essentielles du pays, et particulièrement le système de santé.
- La stratégie mise en place repose donc sur l'identification des facteurs de risque avérés d'hospitalisation ou de décès.
- Ces facteurs de risque avérés sont
 - L'âge – c'est le facteur le plus fortement associé aux formes graves, en particulier au-delà de 65 ans
 - L'obésité (Indice de Masse Corporelle > 30 kg/m²), particulièrement chez les plus jeunes
 - La bronchite chronique et l'insuffisance respiratoire
 - L'hypertension artérielle compliquée
 - L'insuffisance cardiaque
 - Le diabète de type 1 et 2
 - L'insuffisance rénale chronique

- Les cancers et maladies hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans
- La transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques
- Pathologies psychiatriques chroniques (schizophrénie et troubles bipolaires)
- La trisomie 21.
- Les autres facteurs de risque sont l'exposition des catégories professionnelles (professions de santé, services à la personne) ou l'hébergement en collectivité ou précaire.

A ce stade, les données concernant la sclérose en plaques et les situations d'immunodépression (maladies inflammatoire et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur, infection VIH) ne permettent pas de conclure à un risque accru de formes graves.

Ceci explique que les personnes ayant une SEP, une NMOSD ou une maladie associée aux anticorps anti-MOG ne soient pas dans les cibles prioritaires de la campagne de vaccination.

NB : Il est important de ne pas assimiler la vulnérabilité en milieu professionnel et la liste des critères de vulnérabilité avec la priorisation pour la campagne de vaccination.

On rappelle par ailleurs que :

- Le maintien des gestes barrière et de la distanciation sociale garde une importance majeure dans la prévention même en cas de COVID-19 préalable.
- La vaccination contre le COVID-19 n'est pas obligatoire.
- On ne sait pas si une infection précédente par SARS-CoV-2 confère une immunité protectrice et durable.

CE QUE L'ON CONNAIT MOINS POUR L'INSTANT

1. Quel vaccin choisir contre SARS-CoV-2?

Plusieurs sortes de vaccins sont en cours de développement, à des stades plus ou moins avancés. Certaines technologies sont anciennes, d'autres sont récentes, notamment pour les vaccins à ARN messenger ou ARNm, mais déjà en cours d'évaluation contre d'autres agents pathogènes comme les virus Zika et Ebola (Table 1), ou les vaccins viraux vectorisés déjà utilisés pour les vaccins Ebola et Dengue.

- Vaccins à base de protéines recombinantes
- Vaccins viraux inactivés ou atténués
- Vaccins à acides nucléiques (ARNm ou ADN)
- Vaccins à vecteurs viraux (réplicatifs, non réplicatifs)

Ces différents vaccins, à l'exception des vaccins viraux inactivés ou atténués, devraient être disponibles en France à des dates différentes. Leurs indications ne sont pas connues à ce jour et certains types de vaccins pourront être privilégiés dans des populations particulières.

2. Quelle est l'efficacité et la sécurité des différents vaccins contre le COVID-19 en population générale ?

Les résultats préliminaires d'études de phase 3 évaluant l'efficacité clinique et la sécurité ont été récemment publiés.

Des dossiers complets ont été soumis aux Agences régulatrices européenne (Agence Européenne du Médicament, EMA) et américaine (Food and Drug Administration, FDA). Des données plus précises devraient donc être connues dans les prochaines semaines concernant l'efficacité, la sécurité d'utilisation et les indications, en population générale.

3. Quelle est l'efficacité et la sécurité des différents vaccins contre le COVID-19 chez les patients atteints de SEP, NMOSD, MOG ?

Les essais de phase 3 conduits en population générale excluaient, dans leur grande majorité, les personnes ayant une SEP, une NMOSD ou une maladie associée aux anticorps anti-MOG. Ils excluaient également les situations d'immunodépression, dont les traitements immunosuppresseurs.

En conséquence, les essais de phase 3 ne pourront pas fournir d'information sur l'efficacité et la sécurité d'utilisation des différents vaccins dans la population spécifique des patients atteints de SEP, NMOSD et MOG, ni chez les immunodéprimés.

En France, afin de mieux connaître ces vaccins avec le temps, une étude observationnelle sera mise en place dans le cadre de l'Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (OFSEP), avec le soutien de la Société Francophone de la SEP,

des CRC-SEP* et des CRMR MIRCEM, et des Réseaux ville-Hôpital et des associations de patients (Fondation ARSEP, LFSEP).**

Vous serez prochainement sollicités par votre neurologue pour y participer que vous soyez ou non vaccinés !

**CRC-SEP : Centre de Ressources, Recherche et Compétence sur la Sclérose en Plaques ; **CRMR MIRCEM : Centres de Référence Maladies Rares, Maladies inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle*

LA STRATEGIE DE VACCINATION EN FRANCE SE DECLINERA EN 3 PHASES POUR REpondRE A 4 OBJECTIFS

Conférence de presse du Gouvernement, 3 décembre 2020

- 1er objectif : assurer la disponibilité des vaccins. La France a réservé 200 millions de doses qui permettront de vacciner 100 millions de personnes.
- 2ème objectif : protéger en priorité les personnes vulnérables au virus ou susceptibles de développer une forme grave de maladie : les personnes âgées en établissements et les professionnels qui y travaillent (phase 1 à partir de janvier 2021) ; les personnes à risque en raison de leur âge ou d'une pathologie chronique et certains professionnels de santé (phase 2 à partir de février) ; enfin l'ensemble la population (phase 3 à partir du printemps 2021).
- 3ème objectif : construire une logistique adaptée au volume nécessaire et aux conditions de conservation des vaccins.
- 4ème objectif : construire une stratégie vaccinale qui réponde à trois impératifs :
 - Sécurité : autorisation par la Haute autorité de santé, mise en place d'un système de pharmacovigilance et de traçabilité par l'ANSM
 - Transparence : la stratégie sera présentée et débattue au Parlement dans le courant du mois de décembre et le Conseil économique, social et environnemental (CESE) est saisi pour accompagner et animer une consultation citoyenne
 - Proximité : les professionnels de santé et notamment les médecins généralistes seront au coeur du système, les collectivités territoriales seront impliquées dans les modalités de déploiement.

Le Conseil National de l'Ordre des médecins a annoncé le 2 décembre son soutien sur le déploiement de la vaccination contre le COVID-19.

L'académie Nationale de Médecine a rappelé le 3 décembre 2020 la nécessité du carnet électronique de vaccination.

Trois premiers essais cliniques vaccinaux prévus à partir du mois de décembre:

Des accords pour lancer des essais cliniques vaccinaux en France via la plateforme COVIREIVAC de l'Inserm sont conclus avec des industriels, dont Astra Zeneca et Janssen. Ces derniers ont été sélectionnés après avis du Comité scientifique vaccins COVID-19. Les dossiers ont été déposés auprès de l'ANSM et d'un CPP. Les essais pourront donc démarrer en décembre sous réserve de l'accord de ces autorités réglementaires. Parmi ces trois essais, deux sont déjà en cours dans d'autres pays, tandis que le troisième correspondra au démarrage d'une phase III.

Table résumée des vaccins contre le COVID-19

TYPE	Vaccins anti COVID 19	Immunogénicité	Viabilité	Utilisable avec des Immunosuppresseurs
Acides nucléiques	Pfizer/BioNtech*	ARNm (S1)	Inerte	Oui
	Moderna/NIH*	ARNm (S1)	Inerte	Oui
	Sanofi/translateBio	ARNm	Inerte	Oui
	CUREVAC*	ARNm	Inerte	Oui
	Inovio	ADN (S)	Inerte	Oui
	Arcturus/Duke	ADN autorep (S)	Inerte	Oui
	Entos	ADN (N)	Inerte	Oui
Protéine recombinante	NovaVax	Nanoparticules Ag	Inerte	Oui
	GSK/Sanofi*	Pseudocapside adjuvant AS03	Inerte	Oui
	Medicago	PseudocapsideTMV	Inerte	Oui
Vaccins viraux vectorisés	AZ/Oxford*	vecteur ChAd	Non replicatif	Oui
	J&J/Harvard	vecteur AdV26	non replicatif	Oui
	Russie MH/GRI	AttenuédV5/26	non replicatif	Oui
	CanSinoBio	Vecteur AdVS	non replicatif	oui
	Merck/Pasteur*	Attenué HMeasV	replicatif	Non
	Merck*	Attenué VSV	replicatif	Non
Vaccins viraux Inactivés	SinoPharm/WIBP	SARS-CoV-2 inactivé	Inerte	Oui
	SinoVac	SARS-CoV-2 inactivé	Inerte	Oui

D'après <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/index.html>

* font l'objet d'un pré achat de doses au niveau européen

References:

1- Vaccinations et SEP: [Immunization and multiple sclerosis: Recommendations from the French Multiple Sclerosis Society.](#)

Lebrun C, Vukusic S; French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis France4MS the Société francophone de la sclérose en plaques SFSEP; List of investigators.

Rev Neurol (Paris). 2019 Jun;175(6):341-357. doi: 10.1016/j.neurol.2019.04.001. Epub 2019 Apr 27.

2- Covisep: [Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis.](#)

Louapre C, Collongues N, Stankoff B, Giannesini C, Papeix C, Bensa C, Deschamps R, Créange A, Wahab A, Pelletier J, Heinzlef O, Labauge P, Guilloton L, Ahle G, Goudot M, Bigaut K, Laplaud DA, Vukusic S, Lubetzki C, De Sèze J; Covisep investigators, Derouiche F, Tourbah A, Mathey G, Théaudin M, Sellal F, Dugay MH, Zéphir H, Vermersch P, Durand-Dubief F, Françoise R, Androdias-Condemine G, Pique J, Codjia P, Tilikete C, Marcaud V, Lebrun-Frenay C, Cohen M, Ungureanu A, Maillart E, Beigneux Y, Roux T, Corvol JC, Bordet A, Mathieu Y, Le Breton F, Boulos DD, Gout O, Guéguen A, Moulignier A, Boudot M, Chardain A, Coulette S, Manchon E, Ayache SS, Moreau T, Garcia PY, Kumaran D, Castelnovo G, Thouvenot E, Taithe F, Poupart J, Kwiatkowski A, Defer G, Derache N, Branger P, Biotti D, Ciron J, Clerc C, Vaillant M, Magy L, Montcuquet A, Kerschen P, Coustans M, Guennoc AM, Brochet B, Ouallet JC, Ruet A, Dulau C, Wiertelowski S, Berger E, Buch D, Bourre B, Pallix-Guiot M, Maurousset A, Audoin B, Rico A, Maarouf A, Edan G, Papassin J, Videt D.

JAMA Neurol. 2020 Sep 1;77(9):1079-1088. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2581.

3- Recommandations préliminaires HAS: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3165982/fr/coronavirus-covid-19