

MALADIES NEUROMUSCULAIRES ET VACCINATION COVID-19

Recommandations de la filière de santé maladies rares FILNEMUS

Le COVID-19 est une maladie liée à l'infection par le virus SARS-COV-2. Il se manifeste le plus souvent sous la forme d'un syndrome grippal : fièvre, courbatures, maux de tête, fatigue intense, toux, gêne ou encombrement respiratoire, parfois diarrhée. D'autres symptômes sont plus spécifiques : perte de l'odorat, perte du goût. Sa sévérité 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 18 février 2021 il y a eu 3 536 648 cas confirmés de COVID-19 et 83 393 décès dont 59 159 à l'hôpital.

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

Groupe de travail : **G Solé, D Adams, E Campana-Salort, C Cauquil, P Cintas, E Hammouda, P, Laforêt, A Nadaj-Pakleza, D Orlikowski, Y Péréon, L Magy, S Segovia-Kueny, T Stojkovic, C Tard, S Attarian**

RECOMMANDATIONS GENERALES

1. Vaccins et maladies neuromusculaires

- Les vaccins sont aussi bien tolérés chez les patients neuromusculaires que dans la population générale. Toutefois dans la myasthénie auto-immune, il est rapporté par certains patients une aggravation transitoire et modérée de leurs symptômes ne remettant pas en question l'intérêt de la vaccination.
- L'efficacité des vaccins chez les patients neuromusculaires sans traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur est similaire à la population générale.
- Sous immunoglobulines polyvalentes, tous les vaccins sont autorisés et sont efficaces. Il est souvent conseillé de vacciner au moins 1 semaine après le traitement.
- Sous immunosuppresseurs ou corticoïdes à forte dose, les vaccins vivants atténués (ex : rougeole, fièvre jaune) sont contre-indiqués (cf Tableau 1). L'efficacité vaccinale des autres vaccins peut être réduite.
- Le calendrier vaccinal de la population générale doit être appliqué à tout patient ayant une maladie neuromusculaire (sauf contre-indication spécifique).
- Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque sont recommandées chez les patients neuromusculaires présentant une atteinte cardiaque et/ou respiratoire et chez les patients sous immunosuppresseurs.
- La vaccination contre la grippe est recommandée pour les patients myasthéniques.
- La vaccination de l'entourage proche est recommandée pour protéger un patient non vacciné ou ayant des comorbidités le rendant vulnérable aux infections.
- Si la pathologie a été déclenchée par une vaccination, l'indication de la vaccination doit être discutée avec le médecin expert du centre de référence.

2. COVID-19 et maladies neuromusculaires

- Le taux de contamination chez les patients neuromusculaires semble être identique à la population générale.
- Les symptômes du COVID-19 sont généralement les mêmes chez les patients neuromusculaires que dans la population générale, mais ils peuvent être plus sévères.
- La mortalité du COVID-19 chez les patients neuromusculaires semble supérieure à la population générale.
- Les facteurs de risque habituels de forme sévère de COVID-19 sont aussi présents chez les patients neuromusculaires, à savoir essentiellement :
 - Age de plus de 65 ans
 - Maladies cardio-vasculaires
 - Maladie respiratoire chronique
 - Diabète non équilibré ou compliqué
 - Insuffisance rénale chronique
 - Cancer évolutif, sous traitement ou de moins de 3 ans
 - Obésité en particulier chez les jeunes
 - Immunodépression génétique ou acquise

- Transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques
- Les facteurs de risque de formes sévères retrouvés plus spécifiquement chez les patients neuromusculaires sont :
 - Insuffisance ventilatoire avec ou sans ventilation
 - Cardiomyopathie et troubles du rythme ou de la conduction
 - Traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs
 - Myasthénie auto-immune, en particulier les formes sévères
- Les résultats des études sont débattus concernant le handicap sévère. Dans le doute, il doit être considéré comme un facteur de risque.

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 le fait d'avoir eu un COVID-19 confère une immunité protectrice et durable.**

VACCINS CONTRE LE COVID-19

GENERALITES

1. Quels sont les vaccins disponibles ou en cours de développement ?

Plusieurs sortes de vaccins sont soit déjà commercialisées comme les vaccins de Pfizer-BioNTech, Moderna et Astra-Zeneca. D'autres sont encore 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 (ARNm) ou les vaccins viraux vectorisés. Bien que nouvelles, ces technologies ont été déjà évaluées contre d'autres agents pathogènes comme les virus Zika, de la Dengue et d'Ebola (Tableau 1).

Ces différents vaccins devraient être disponibles en France à des dates différentes. Leurs indications respectives ne sont pas connues à ce jour et certains types de vaccins pourront être privilégiés dans des populations particulières. Vous trouverez plus loin les données plus détaillées par type de vaccins.

TYPE	Laboratoire	Mécanisme	Viabilité	Utilisable avec des immunosuppresseurs ou corticoïdes
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	ARN 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	Attenué dV5/26	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 préachat de l'Union Européenne

2. Quelle est l'efficacité et la sécurité des différents vaccins contre le COVID-19 chez les patients neuromusculaires ?

Nous ne savons pas si des patients souffrant de pathologies neuromusculaires ont participé aux essais publiés à ce jour. On sait par contre que les patients en situation d'immunosuppression (par exemple en raison d'un traitement) n'ont pas été inclus. En conséquence, les essais actuellement publiés ne permettent pas fournir d'information sur l'efficacité et la sécurité d'utilisation des différents vaccins dans la population spécifique des patients atteints de maladies neuromusculaires en particulier chez ceux prenant un traitement immunosuppresseur.

2. Qu'est-ce qu'un vaccin à ARNm ?

L'ARNm (ou ARN messenger) est une substance naturelle présente dans toutes les cellules vivantes. Il fait le lien entre notre code génétique, l'ADN qui est protégé au cœur du noyau des cellules, et la production des briques de l'organisme, les protéines.

La paroi du virus du COVID-19 contient une protéine appelée « Spike » (ou « S ») qui lui sert de clé pour pénétrer et infecter nos cellules. Ces nouveaux vaccins contiennent un ARNm qui correspond au fragment du code génétique du virus qui lui permet de produire la protéine « Spike ».

Une fois injecté par voie intramusculaire, cet ARNm vaccinal est capté par les cellules musculaires. Il est rapidement détruit en quelques heures et ne modifie pas notre ADN qui reste protégé dans le noyau, dans lequel le vaccin n'entre pas.

Pendant les quelques heures qui précèdent sa destruction, l'ARNm va être utilisé par la machinerie des cellules musculaires pour produire la protéine « spike » et l'exposer au système immunitaire. Ainsi notre système immunitaire va s'entraîner à détruire cette protéine, qui disparaît en quelques jours. Le système immunitaire va garder la mémoire de cet entraînement et sera prêt à se défendre s'il est plus tard amené à rencontrer le virus.

Contrairement à d'autres vaccins plus classiques, ces nouveaux vaccins ne contiennent pas de produits animaux (protéine de l'œuf par exemple) ni d'adjuvants. Ils doivent être conservés à -80°C pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et -20°C pour le vaccin Moderna. Vous trouverez plus loin des informations plus précises sur ces vaccins.

Vous pouvez trouver plus d'explications sur la vidéo suivante : <https://www.msn.com/fr-be/video/other/pfizer-biontech-un-vaccin-qui-utilise-l-arn-messenger/vi-BB1bNPFO>

3. Qu'est-ce qu'un vaccin à vecteur viral ?

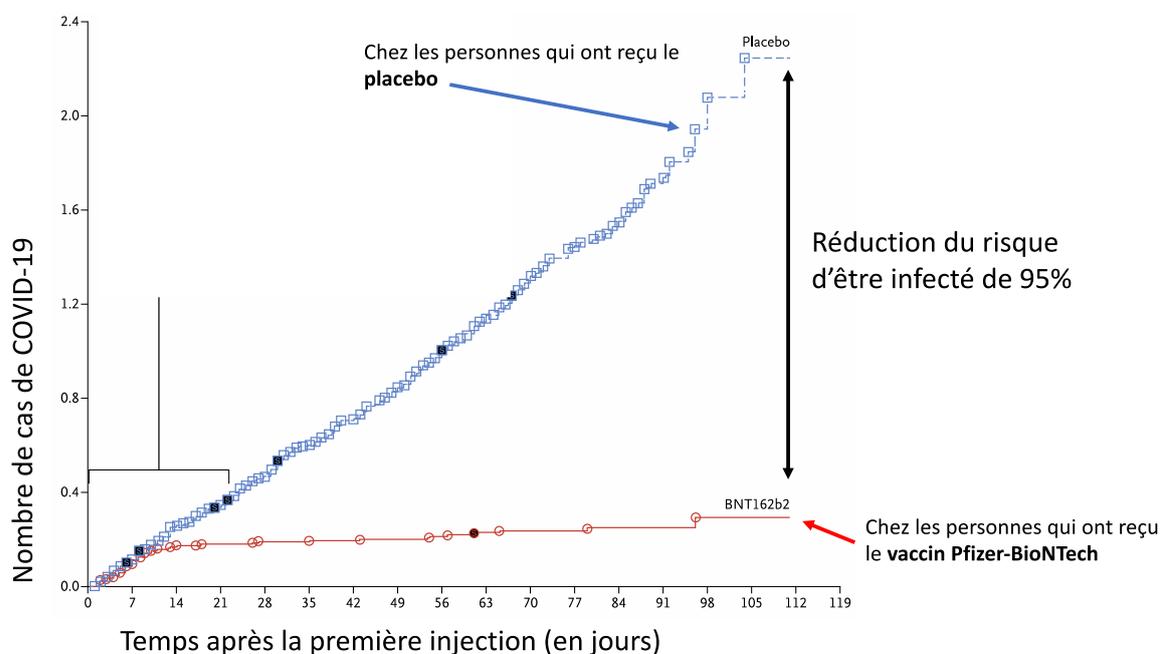
Le principe est le même que dans un vaccin à ARNm : apporter le fragment de code génétique qui code pour la protéine Spike afin que la machinerie des cellules musculaires produisent cette protéine et permettre au système immunitaire de s'entraîner. Dans ce type de vaccin le code génétique est porté par de l'ADN qui est enfermé dans la paroi d'un autre virus qui a été inactivé. L'avantage de cette technologie est cette paroi de virus est bien plus solide : le vaccin peut alors être conservé entre +2 et +8°C. C'est la technologie utilisée par le vaccin d'Astra-Zeneca et du Sputnik V russe.

VACCIN COMIRNATY® DE PFIZER-BIONTECH

Les données sur ce vaccin ont été publiées et sont accessibles à tous. Elles concernent la population générale et il n'est pas fait mention de vaccination de personnes présentant une maladie neuromusculaire. Il s'agit d'un vaccin à ARNm, injecté à 2 reprises à 3 ou 4 semaines d'intervalle par voie intramusculaire.

1. Est-il efficace ?

Oui, et même très efficace : après 2 injections il **diminue le risque d'avoir un COVID-19 de 95%** après avoir reçu 2 doses et de 52% après la première injection. Dans cet essai, environ 21 000 personnes ont reçu le vaccin et 21 000 autres un placebo. Sur les 170 personnes qui ont eu un COVID-19 après l'injection, seulement 8 avaient reçu le vaccin alors que les 162 autres avaient reçu le placebo. De même sur les 10 patients qui ont fait une forme grave de COVID-19, 1 avait reçu le vaccin contre 9 le placebo. Il est efficace quels que soient le sexe, l'origine ethnique, le poids... Chez les patients de plus de 75 ans les données sont limitées mais l'expérience israélienne semble indiquer que ce vaccin reste efficace au-delà de cet âge.



D'après Polack et al, 2020

2. Prévient-il des formes graves de COVID-19 ?

Oui, il réduit le risque de forme grave de 90%. Dans cet essai, sur les 10 patients qui ont présenté une forme grave 9 étaient sous placebo et 1 seul avait été vacciné. Le faible nombre de patients ne permet pas d'affirmer ces résultats avec précisions, mais ce chiffre semble corroboré par les données issues de la campagne de vaccination israélienne où il a été constaté une réduction de 92% des formes graves chez les patients vaccinés selon les premières données à notre disposition.

3. Est-il efficace sur les nouveaux variants ?

Des tests réalisés *in vitro* à partir de prélèvements sanguins de 20 personnes vaccinées ont montré que leurs anticorps neutralisaient les virus ressemblant aux variants anglais et sud-africain en laboratoire. Il

n'y a pas de données sur le variant brésilien. Toutefois il n'y a pas encore eu d'étude directement chez l'homme pour prouver l'efficacité de ce vaccin sur ces variants.

4. Est-il sûr ?

Oui dans l'étude publiée : la proportion de personnes ayant eu un effet secondaire sérieux était comparable dans le groupe vacciné (126) et dans le groupe placebo (111), autour de 0.5%. Il y a eu moins de décès chez les patients vaccinés (2) que chez patients ayant reçu le placebo (4). Par contre comme pour tout vaccin, il existe des effets secondaires locaux et généraux : douleur au point d'injection, fatigue, fièvre, maux de tête. Ces effets sont un peu plus fréquents qu'habituellement mais ils sont bénins et disparaissent rapidement.

Oui en population générale : la première dose a été maintenant administrée à plusieurs centaines de milliers de personnes aux Etats-Unis et au Royaume-Uni qui ont autorisé la vaccination plus tôt que l'Europe continentale. Des cas d'allergies ont été rapportés et il est donc contre-indiqué chez les personnes présentant des antécédents d'allergie sévère. En France, l'agence du médicament (ANSM) publie régulièrement les données de sécurité. Il apparaît des cas d'hypertension artérielle généralement rapidement régressive.

5. Empêche-t-il la transmission du virus par les personnes vaccinées ?

Pour l'instant, nous ne le savons pas et il est donc nécessaire de continuer à respecter les gestes barrières.

6. Qu'en est-il pour les patients neuromusculaires ?

Il n'existe pas encore de données précises chez les patients neuromusculaires. Le groupe de travail de FILNEMUS ne voit pas de contre-indication spécifique à l'utilisation de ce vaccin chez les patients neuromusculaires, y compris ceux sous immunosuppresseurs. Par contre, l'efficacité de ce vaccin n'est pas garantie chez les patients présentant une fonte musculaire majeure (amyotrophie), qu'elle soit d'origine nerveuse ou musculaire.

Ces informations seront mises à jour en fonction de l'évolution des connaissances.

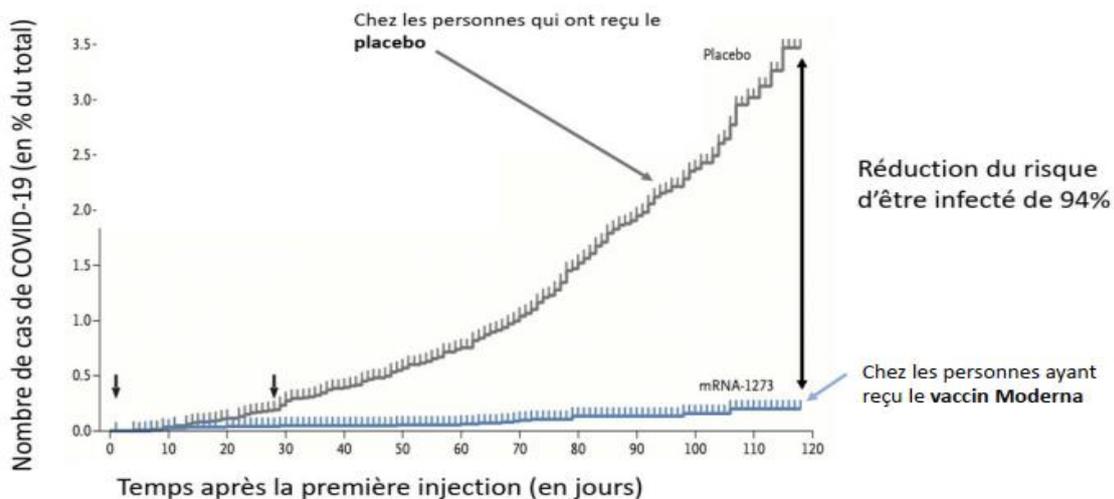
VACCIN DE MODERNA

Les données sur ce vaccin ont été publiées et sont accessibles à tous. Elles concernent la population générale et il n'est pas fait mention de vaccination de personnes présentant une maladie neuromusculaire. Il s'agit d'un vaccin à ARNm, injecté à 2 reprises à 4 semaines d'intervalle par voie intramusculaire.

1. Est-il efficace ?

Oui, et même très efficace : après 2 injections **il diminue le risque d'avoir un COVID-19 de 94,1%** après la seconde dose et même de 80.2% après la première dose. Dans cet essai, environ 14 000 personnes ont reçu le vaccin et 14 000 autres un placebo. Sur les 196 personnes qui ont eu un COVID-19 après vaccination, seulement 11 avaient reçu le vaccin alors que les 185 autres avaient reçu le placebo. De même sur les 30 patients qui ont fait une forme grave de COVID-19, tous avaient reçu le placebo et aucun le vaccin. Il est efficace quel que soit l'âge.

Depuis le 23 février 2021, nous avons les données d'utilisation en vie réelle en Ecosse où 35% de la population a été vaccinée et qui montre une réduction du risque d'hospitalisation de 85% à 1 mois après la première dose. Les données israéliennes confirment ces chiffres.



D'après Baden et al, 2020

2. Prévient-il des formes graves ?

Oui, la réduction du risque de forme graves est très importante car dans la même étude, sur les 30 patients qui ont fait une forme grave de COVID-19, tous avaient reçu le placebo et aucun le vaccin. Ces chiffres devront être validés par des études plus larges.

3. Est-il efficace sur les nouveaux variants ?

Des tests réalisés *in vitro* à partir de prélèvements sanguins de 8 personnes vaccinées et de 2 singes ont montré que leurs anticorps neutralisaient les virus ressemblant au variant anglais aussi efficacement que le virus original. Face au variant sud-africain l'efficacité est moindre. Il n'y a pas de données sur le variant brésilien. Toutefois il n'y a pas encore eu d'étude directement chez l'homme pour prouver l'efficacité de ce vaccin sur ces variants.

4. Est-il sûr ?

Oui dans l'étude publiée : les effets secondaires classiques et bénins des vaccins sont fréquents après ce vaccin : douleur au point d'injection, fatigue, douleurs musculaires, douleurs articulaire, maux de tête. Ils sont de courte durée et peu sévères. Les réactions allergiques sont légèrement plus fréquentes chez les patients vaccinés (1,5%) que chez les patients sous placebo (1,1%). Il y a eu 4 cas de paralysies faciales rapportées dans l'étude publiée : 3 dans le groupe vacciné et 1 dans le groupe qui a reçu le placebo. Ce taux n'est pas supérieur à celui attendu habituellement hors vaccination et pour l'instant les cas restent très rares en Angleterre et aux Etats-Unis qui ont une avance importante dans leur campagne de vaccination. Comme pour tout médicament, il existe bien sûr un risque d'allergie. Enfin 5 patients sont décédés pendant l'étude : 2 dans le groupe vacciné et 3 dans le groupe placebo. Ces décès ne sont pas secondaires à l'administration du vaccin.

En résumé, les effets secondaires du vaccin Moderna sont fréquents, bénins, transitoires et similaires à ceux classiquement connus pour les autres vaccins

5. Empêche-t-il la transmission du virus par les personnes vaccinées ?

Nous n'en sommes pas encore certains mais une étude tend à confirmer cette réduction de la transmission. En effet, dans cette étude (Baden et al, 2019) un test PCR a été effectué lors de la seconde injection : 39 personnes ayant reçu le placebo étaient porteuses sans symptôme du COVID-19 mais aucune chez les personnes ayant reçu le vaccin. Il semble donc que le vaccin diminue le portage asymptomatique du virus dans les voies aériennes et donc le risque de la transmettre.

En attendant que ces éléments soient confirmés, il est absolument nécessaire de continuer à observer tous les gestes barrières et en particulier le port du masque même si l'on est vacciné.

6. Qu'en est-il pour les patients neuromusculaires ?

Il n'existe pas encore de données précises chez les patients neuromusculaires. Le groupe de travail de FILNEMUS ne voit pas de contre-indication spécifique à l'utilisation de ce vaccin chez les patients neuromusculaires, y compris ceux sous immunosuppresseurs.

Ces informations seront mises à jour en fonction de l'évolution des connaissances.

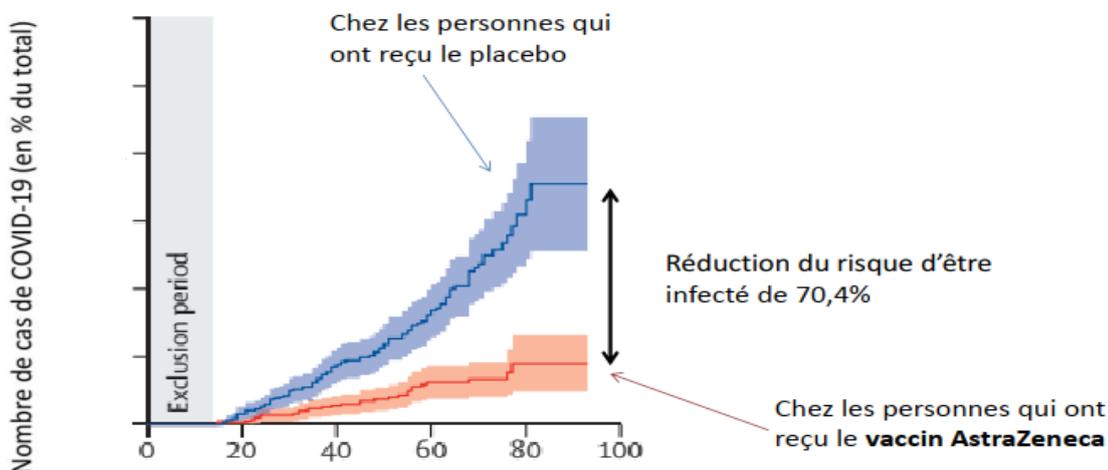
VACCIN D'ASTRAZENECA – UNIVERSITE D'OXFORD

Les données sur ce vaccin ont été publiées et sont accessibles à tous. Elles concernent la population générale et il n'est pas fait mention de vaccination de personnes présentant une maladie neuromusculaire. Il s'agit d'un vaccin à vecteur viral, injecté à 2 reprises à au moins 4 semaines d'intervalle par voie intramusculaire.

1. Est-il efficace ?

Oui : **il diminue le risque d'avoir un COVID-19 de 76%** 3 semaines après la première dose. Toutefois les données publiées par le laboratoire sont encore partielles et plusieurs protocoles ont été suivis. Les dernières données à notre disposition portent sur 17 178 personnes (50% vaccinées et 50% sous placebo environ). Sur les 332 personnes qui ont eu un COVID-19, 248 étaient sous placebo et 84 vaccinées. L'efficacité du vaccin augmente à 81% si la seconde dose est administrée à 12 semaines. En France, les 2 doses seront administrées entre 9 et 12 semaines. Jusqu'à présent, il existait trop peu de données chez les personnes de 65 ans et plus pour évaluer ce vaccin dans cette population, ce qui ne veut pas dire qu'il soit inefficace après 65 ans. Par contre, il est aussi efficace chez les personnes porteuses de comorbidités que chez les personnes sans comorbidités.

Depuis le 23 février 2021, nous avons les données d'utilisation en vie réelle en Ecosse où 35% de la population a été vaccinée et qui montre une réduction du risque d'hospitalisation de 94% à 1 mois après la première dose.



D'après Voysey et al, 2020

2. Prévient-il des formes graves ?

Oui totalement : la réduction du risque de forme sévère est de **100%** selon les dernières données à notre disposition : sur les 15 patients qui ont dû être hospitalisés, aucun ne faisait partie des patients vaccinés, mais ils avaient au contraire reçu le placebo. Un d'entre eux est décédé de l'infection COVID-19. Ces chiffres devront être validés par des études plus larges.

3. Est-il efficace sur les nouveaux variants ?

Le vaccin AstraZeneca est largement utilisé en Grand Bretagne et ne semble pas poser de problème d'efficacité sur le variant anglais. Une étude réalisée en Afrique du Sud et non publiée semble montrer une mauvaise efficacité de ce vaccin contre le variant sud-africain. Il n'y a pas de données sur le variant brésilien.

4. Est-il sûr ?

Oui dans les données de l'HAS et les dernières publications : les effets secondaires classiques et bénins des vaccins sont fréquents après ce vaccin : douleur au point d'injection, fatigue, douleurs musculaires, douleurs articulaire, maux de tête. Ils sont de courte durée et d'intensité légère à modérée. Il semble que la fatigue soit un peu plus prononcée qu'avec les autres vaccins, mais par contre il n'a pas été noté de réactions allergiques sévères ni de paralysie faciale contrairement aux vaccins à ARNm.

Oui en vie réelle, l'expérience britannique sur ce vaccin est importante et il ne semble pas avoir été reporté d'évènement indésirable grave significatif. Toutefois, chez les sujets les plus jeunes les réactions de type fatigue et fièvre sont plus fréquentes que chez les personnes de plus de 50 ans. La prise de 1 g de paracétamol avant l'injection éventuellement renouvelé 6 heures plus tard (sans dépasser 4 g/j) peut être conseillée.

5. Empêche-t-il la transmission du virus par les personnes vaccinées ?

Nous n'en sommes pas encore certains, mais selon les dernières données, ce vaccin réduit le portage du virus dans les fosses nasales de 63.9%. Ces résultats doivent être confirmés à plus large échelle.

6. Qu'en est-il pour les patients neuromusculaires ?

Il n'existe pas encore de données précises chez les patients neuromusculaires. Le groupe de travail de FILNEMUS ne voit pas de contre-indication spécifique à l'utilisation de ce vaccin chez les patients neuromusculaires, y compris ceux sous immunosuppresseurs.

Ces informations seront mises à jour en fonction de l'évolution des connaissances.

LA VACCINATION CONTRE LE COVID-19 POUR LES PATIENTS NEUROMUSCULAIRES EN PRATIQUE

De façon générale, la filière FILNEMUS recommande la vaccination contre le COVID-19 chez les patients neuromusculaires.

1. Quels sont les patients neuromusculaires considérés comme prioritaires ?

Sont considérés comme prioritaires, les patients ayant une neuropathie, une myopathie, une myasthénie ou une amyotrophie spinale, si leur pathologie est associée à au moins un des facteurs de risque suivants :

- Insuffisance respiratoire avec capacité vitale forcée < 70%
- Insuffisance cardiaque ou troubles du rythme ou de la conduction
- Traitement par corticoïdes ou immunosuppresseur au long cours (sauf pour les vaccins vivants atténués qui sont contre indiqués)

Si vous avez un doute pour savoir si vous êtes prioritaire, vous pouvez contacter votre médecin traitant ou votre centre de référence.

2. Faut-il privilégier un type de vaccin par rapport aux autres ?

Non, en dehors de l'âge, il n'y a pas de raison de privilégier un vaccin par rapport aux autres en l'état actuel des connaissances. Le vaccin d'Astra-Zeneca est réservé aux personnes de moins de 65 ans par manque de données pour les personnes plus âgées. Le but principal de la vaccination est de réduire le risque de formes graves, ce que font très bien tous les vaccins disponibles au 19/02/2021. Dans les études publiées, les vaccins de Moderna et Astra-Zeneca réduisent le risque de formes graves hospitalisées en réanimation de 100%. Ce risque est réduit de 88.8% pour le vaccin de Pfizer. Enfin depuis le 24 février 2021, nous avons les données en vie réelle en Ecosse sur plus d'un million de personnes vaccinées qui montrent un risque d'hospitalisation à 1 mois après la première dose réduit de 85% pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et de 94% pour le vaccin d'Astra-Zeneca (y compris pour les personnes âgées pour celui-ci).

3. Quel vaccin puis-je recevoir ?

Cela va dépendre de votre âge et du caractère prioritaire ou non :

	Moins de 65 ans	Entre 65 et 75 ans	Plus de 75 ans
Prioritaire	Pfizer Moderna Astra-Zeneca	Pfizer Moderna	Pfizer Moderna
Non prioritaire	Attendre les prochaines étapes de la campagne de vaccination	Attendre les prochaines étapes de la campagne de vaccination	Pfizer Moderna

4. Y-a-t-il des maladies neuromusculaires pour lesquelles les vaccins de Pfizer-BioNTech, Moderna et Astra-Zeneca sont contre-indiqués ?

Non, il n'y a pas de contre-indications spécifiques aux vaccins disponibles au 19/02/2021 chez les patients neuromusculaires. Les contre-indications générales de ces vaccins s'appliquent aux patients neuromusculaires comme à toute la population. La principale contre-indication est l'allergie à l'un des composants du vaccin. La vaccination n'est pas recommandée chez les patients présentant des allergies sévères, les femmes enceintes et les personnes ayant eu un COVID-19 dans les 3 mois. En cas de doute, n'hésitez pas à contacter vos médecins habituels.

5. Les vaccins de Pfizer-BioNTech, Moderna et Astra-Zeneca sont-ils compatibles avec mon traitement habituel ?

De façon générale, ces vaccins sont compatibles avec les traitements spécifiques des maladies neuromusculaires.

Si vous êtes sous corticoïdes ou immunosuppresseurs : vous êtes considéré comme personne vulnérable et le vaccin est fortement conseillé.

Si vous êtes sous immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (TEGELINE, CLAIRYG, PRIVIGEN, ...) ou tout autre traitement par voie intraveineuse (MYOZYME, ONPATTRO,...) : il n'y a pas de contre-indication à la vaccination. Un délai de 7 jours entre la fin de la cure et le vaccin est proposé pour ne pas cumuler les effets indésirables potentiels.

Si vous êtes sous immunoglobulines polyvalentes sous-cutanées (HIZENTRA) : il n'y a pas de contre-indication à la vaccination. Celle-ci peut être faite à n'importe quel moment.

Si vous êtes sous SPINRAZA (nusinersen) : il n'y a pas de contre-indication à la vaccination. Un délai de 7 jours entre l'injection et le vaccin est proposé pour ne pas cumuler les risques d'effets indésirables dans la phase d'initiation. Ce délai est porté à 15 jours dans la phase d'entretien.

Si vous êtes sous échanges plasmatiques : il n'y a pas de contre-indication à la vaccination. La filière FILNEMUS recommande un délai de 7 jours entre le dernier échange et la vaccination en l'absence de données sur l'efficacité des vaccins faits de façon rapprochée avec des échanges plasmatiques.

Si vous êtes sous MABTHERA (rituximab) : ce traitement influe sur la production d'anticorps. La réponse vaccinale pourrait être meilleure si elle est réalisée 4 à 6 mois après la dernière perfusion et il est recommandé d'attendre 2 à 4 semaines après le vaccin pour faire la perfusion.

Pour les autres traitements en particulier ceux pris par la bouche : il n'y a pas de contre-indication à la vaccination.

En cas de doute, vous pouvez toujours demander conseil à vos médecins.

6. Je reçois déjà un traitement qui utilise l'ARN pour ma maladie neuromusculaire, les vaccins à ARNm sont-ils compatibles ?

Oui, il n'y a pas d'interaction connue entre les traitements à base d'ARN et les vaccins à ARNm, que ce soit pour l'amyotrophie spinale (Nusinersen SPINRAZA), la neuropathie amyloïde familiale (Patisiran ONPATTRO ou Inotersen TEGSEDI) ou d'autres maladies.

7. Des essais thérapeutiques de thérapie génique sont prévus pour le traitement de ma maladie neuromusculaire, les vaccins risquent-ils de m'empêcher d'y participer ?

Non, les vaccins actuellement disponibles n'utilisent pas les mêmes vecteurs que ceux envisagés pour les thérapies géniques et ne devraient pas vous empêcher de participer à ces essais.

8. Puis-je me faire vacciner contre le COVID-19 si je suis inclus dans un essai thérapeutique ?

Les modalités dépendent de chaque protocole : vous devez donc vous mettre en relation avec le médecin qui vous suit dans le cadre de protocole AVANT de vous faire vacciner.

9. Quels sont les effets secondaires des vaccins ?

Comme tous les vaccins, ils peuvent donner des effets secondaires bénins et de courte durée : fatigue, maux de tête, fièvre, frissons, ... Ces effets sont plus fréquents chez les personnes jeunes (cible du vaccin d'Astra-Zeneca) et lors de la seconde injection des vaccins de Pfizer-BioNtech et Moderna . Pour limiter ces effets secondaires, il peut être proposé de prendre 1 g de paracétamol avant l'injection et éventuellement 6 heures après celle-ci, dans la limite de 4 g par 24 h. Il y a extrêmement peu d'effets indésirables graves avec les vaccins actuellement disponibles.

10. J'ai déjà présenté un COVID-19, quand dois-je me faire vacciner ?

Pas pour l'instant. Si vous avez présenté un COVID-19 confirmée par un test PCR ou un test antigénique, vous n'êtes pas considéré comme prioritaire pour la vaccination. Celle-ci est déconseillée si cette infection date de moins de 3 mois. Si elle date de plus de 3 mois, il vous sera conseillé de vous faire vacciner en même temps que la population générale et 1 seule injection sera nécessaire sauf en cas de traitement immunosuppresseur où 2 injections seront nécessaires.

11. Ai-je besoin d'une ordonnance pour pouvoir être vacciné ?

Cela va dépendre de votre âge et du caractère prioritaire ou non :

- Si vous avez plus de 75 ans : vous pouvez directement prendre rendez-vous dans le centre de vaccination de votre choix sans ordonnance
- Si vous avez moins de 75 ans et que vous êtes considéré comme prioritaire : il vous faudra une ordonnance qui peut être établie par votre médecin traitant
- Si vous avez moins de 75 ans et que vous n'êtes pas considéré comme prioritaire : il vous faudra attendre les phases ultérieures de la campagne de vaccination.

En cas de doute, contactez votre médecin traitant ou votre centre de référence.

12. Serai-je vacciné par mon centre de référence ?

La situation est très variable pour l'instant et dépendante des directions hospitalières et des ARS. A l'avenir il est très probable que la vaccination pourra se faire dans les services de maladies neuromusculaires. En attendant, vous pouvez prendre contact avec votre centre de référence.

13. Serai-je vacciné par mon médecin traitant, mon infirmière ou mon pharmacien ?

A partir du 25 février 2021, il sera possible de vous faire vacciner par votre médecin traitant avec le vaccin d'Astra-Zeneca si vous avez moins de 65 ans car il se conserve plus simplement au réfrigérateur entre +2 et +6°C. Tous les médecins traitants ne proposent pas cette possibilité pour le moment. Vous pouvez prendre contact directement avec lui si vous faites partie des populations cibles de la vaccination. Il est probable que les pharmaciens et infirmières de ville ainsi que votre centre de

référence pourront en faire autant dans les semaines qui viennent. Vous avez toujours bien sûr la possibilité de prendre rendez-vous en centre de vaccination, mais en l'état actuel des stocks les délais sont longs.

14. Comment trouver le centre de vaccination le plus proche ?

Sur le site internet sante.fr vous trouverez la liste des centres de vaccination listés par départements. Le nombre de centres va augmenter dans les semaines qui viennent. N'hésitez pas à vérifier régulièrement ce site. Vous pouvez aussi contacter le **0800 009 110**.

15. Comment prendre rendez-vous dans un centre de vaccination ?

Là aussi vous pourrez trouver sur les informations que vous cherchez sur le site internet sante.fr ou en appelant le **0800 009 110**.

16. La filière FILNEMUS va-t-elle suivre la sécurité et l'efficacité des vaccins ?

Oui, l'observatoire de la vaccination contre le COVID-19 chez les patients neuromusculaires (étude Va-C-NEMUS) sera lancé très prochainement. Si vous acceptez d'y participer vous aurez simplement à répondre à une enquête sur votre ordinateur, votre tablette ou votre smartphone tous les mois. Dès que cette étude sera opérationnelle vous serez informés sur le site www.filnemus.fr ou par votre centre de référence.

OBSERVATOIRE VA-C-NEMUS

Un suivi rapproché, comme pour tout vaccin !

En France, afin de mieux connaître les effets des vaccins contre le COVID-19, la filière FILNEMUS met en place un suivi, avec le soutien des centres de référence et de compétences neuromusculaires et des associations de patients (AFM-Téléthon, Association Française Contre l'Amylose, AMMI, AFNP, CMT-France...). L'objectif sera d'affiner ces recommandations en temps réel.

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

REFERENCES

COVID-19 et maladies neuromusculaires

- Mao L, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77:683-690.
- Solé G, et al. Guidance for the care of neuromuscular patients during the COVID-19 pandemic outbreak from the French Rare Health Care for Neuromuscular Diseases Network. Rev Neurol (Paris). 2020;176:507-515.
- Ellul MA, et al. Neurological associations of COVID-19. Lancet Neurol. 2020;19:767-783.
- <https://www.myotonic.org/covid-19-vaccines-and-dm-community>

Vaccin à ARNm COMIRNATY® de Pfizer BioNTech

- Polack FP, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 10:NEJMoa2034577.
- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/place_vaccin_a_arm_comirnaty_bnt162b2_synthese.pdf
- Xie X, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera. Nat Med. 2021 Feb 8.

Vaccin à ARNm de Moderna

- Baden LR, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 30.
- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-01/synthese_strategie_de_vaccination_contre_la_covid-19_-_place_du_vaccin_moderna_covid-19_mrna_nucleoside_modified_dans_la_str.pdf
- Wu K, et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. bioRxiv [Preprint]. 2021 Jan 25:2021.01.25.427948.

Vaccin à vecteur viral d'Astra Zeneca

- Voysey M, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021; 397: 99–111.
- Voysey M, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials, Lancet 2021; Published online February 19, 2021
- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/strategie_de_vaccination_contre_la_covid-19_-_place_du_covid-19_vaccin_astazeneca_recommandations.pdf
- <https://www.wits.ac.za/covid19/covid19-news/latest/oxford-covid-19-vaccine-trial-results.html>
- https://www.ed.ac.uk/files/atoms/files/scotland_firstvaccinedata_preprint.pdf

Sécurité des vaccins en France

- <https://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-COVID-193>

Ce document a été réalisé à partir d'un document de la SF-SEP.