

Comment les personnes atteintes de SEP répondent-elles aux vaccins contre la COVID-19 ?

Que dit la recherche concernant l'impact des TMM (thérapies modifiant la maladie – en anglais DMT) sur la réponse immunitaire aux vaccins contre la COVID-19 ?

Dernière mise à jour : le 30 septembre 2021



Les vaccins revêtent une importance vitale dans notre lutte contre le coronavirus. Or, certaines thérapies modifiant la maladie (TMM) utilisées pour le traitement de la SEP peuvent amoindrir la capacité du corps à produire une réponse immunitaire aux vaccins contre la COVID-19. Cet article présente un résumé des dernières recherches.

Comment les vaccins nous aident-ils à lutter contre la COVID-19 ?

En cas d'infection, les lymphocytes B, les lymphocytes T et les macrophages sont les principaux défenseurs de notre système immunitaire. Les macrophages sont des leucocytes qui mangent puis digèrent les microorganismes pathogènes et les cellules moribondes. Ils laissent derrière eux des résidus de l'envahisseur, les antigènes. Le

corps reconnaît ces antigènes et stimule la synthèse d'anticorps qui les attaquent. Les anticorps sont créés avec l'aide de lymphocytes B lors d'un processus appelé « réponse humorale »¹ (voir glossaire).

La production d'anticorps peut être déclenchée par un vaccin ou par une infection et génère des lymphocytes B mémoires. Ceux-ci restent présents dans le corps, si bien que tout nouveau contact avec le virus entraîne une reconnaissance plus rapide et une contre-attaque plus efficace. De leur côté, les lymphocytes T ciblent les cellules déjà infectées, un processus baptisé « réponse cellulaire »² (voir glossaire).

Certaines TMM peuvent affaiblir la réponse immunitaire aux vaccins contre la COVID-19

Les participants aux premiers essais cliniques d'un vaccin sont des personnes en bonne santé, ce qui permet de s'assurer que la réponse au vaccin testé n'est pas modifiée par des médicaments ou des états de santé particuliers. Dans le cas du vaccin Pfizer/BioNTech, ces essais ont exclu notamment les personnes qui suivaient un traitement par thérapie immunosuppressive ou par corticostéroïdes dans le cadre d'une maladie auto-immune. Il est donc très difficile de comprendre la réponse vaccinale des personnes atteintes de SEP.

Les TMM utilisées pour le traitement de la SEP ciblent le système immunitaire, soit en altérant l'activité des lymphocytes B et T, soit en diminuant leur quantité. Le ciblage des lymphocytes B par la TMM risque de réduire la capacité du corps à créer des anticorps. Un vaccin peut donc avoir une efficacité moindre chez les personnes qui prennent ou ont récemment pris certaines TMM. Plusieurs articles publiés ou en projet font état de ce problème.

Ces conclusions sont étayées par d'autres études menées aux États-Unis, en Italie, en France, en Suisse et en Israël. Ces études ont mis en lumière une faible réponse anticorps avec le rituximab (Rituxan), l'ocrelizumab (Ocrevus) et le fingolimod (Gilenya), celle-ci se révélant meilleure chez les personnes traitées à la cladribine (Mavenclad), à l'alemtuzumab (Lemtrada) et au natalizumab (Tysabri). Les patients sous cladribine, alemtuzumab et natalizumab semblent avoir un taux de lymphocytes B en circulation plus élevé que celui des personnes sous rituximab et ocrelizumab, ce qui peut expliquer qu'ils aient été capables de produire davantage d'anticorps.

Un essai clinique est en cours pour essayer de comprendre la réponse ofatumumab (Kesimpta) aux vaccins contre la COVID-19 et nous attendons d'en savoir plus sur les effets du ponésimod (Ponvory) et de l'ozanimod (Zeposia) sur la réponse anticorps. Il est probable qu'ils seront semblables à ceux du siponimod (Mayzent) et du fingolimod.

La date du traitement joue aussi un rôle

Le moment de la prise du traitement peut également déterminer l'efficacité du vaccin. Après une perfusion de certains types de TMM destinées à réduire les taux de lymphocytes B, en particulier l'ocrelizumab, l'ofatumumab et le rituximab, le patient voit ce taux baisser puis lentement remonter. Un long délai entre la perfusion et le vaccin contre la COVID-19 permet en général au corps de générer davantage d'anticorps en réponse au vaccin. En effet, la production de lymphocytes B reprend au bout d'un certain temps, ce qui signifie qu'il y en a davantage en circulation. Chez la majorité des personnes traitées avec d'autres TMM hyperintensives comme l'alemtuzumab ou la cladribine, il ne faut pas aussi longtemps pour que le système immunitaire revienne à la normale, ce qui lui permet de créer plus d'anticorps en réponse au vaccin.

La réponse immunitaire au-delà des anticorps : la contribution des lymphocytes T

Comme indiqué plus haut, le système immunitaire a deux grands moyens pour réagir à l'arrivée de microorganismes pathogènes : une réponse humorale qui passe par les lymphocytes B et une réponse cellulaire qui passe par les lymphocytes T. Même si une personne ne produit pas une réponse anticorps forte à la vaccination, les lymphocytes T peuvent encore jouer un rôle décisif dans l'activation d'une réaction immunitaire. Quelques rapports de recherche préliminaires récents montrent que certaines personnes qui prennent des TMM destinées à réduire le taux de lymphocytes B comme le rituximab et l'ocrelizumab présentent une bonne réponse des lymphocytes T aux vaccins à ARN messager (Moderna et Pfizer, par ex.), malgré une faible réponse anticorps. Nul ne sait exactement comment fonctionnent ces lymphocytes T, mais ils pourraient apporter une contribution capitale à la prévention des formes sévères de COVID-19.

Résumé

Un grand nombre de TMM ciblent d'une manière ou d'une autre les lymphocytes T. Mais des TMM comme le fingolimod ou les thérapies destinées à réduire les lymphocytes B comme le rituximab font baisser le taux de lymphocytes B disponibles. Des études montrent que des patients sous fingolimod, siponimod, rituximab et ocrelizumab présentent une faible réponse anticorps des lymphocytes B aux vaccins contre la COVID-19. Par contre, les personnes sous cladribine, natalizumab et alemtuzumab semblent avoir une réponse anticorps plus forte.

Le nombre de lymphocytes B paraît lié à la quantité d'anticorps produits. Plus il y a de lymphocytes B en circulation, plus la création d'anticorps est facile. Cela dit, même en l'absence de toute production d'anticorps, les lymphocytes T assurent une certaine réponse. En d'autres termes, le système immunitaire des personnes traitées par ocrelizumab, rituximab ou fingolimod peut répondre aux vaccins par d'autres

moyens. Par conséquent, si elles sont contaminées par le virus, les lymphocytes T contribuent à réduire la gravité de la maladie.

Nous sommes confrontés à un puzzle qui compte d'innombrables pièces, notamment le moment de la vaccination, l'âge, le type de vaccin, la durée du traitement par TMM, le taux de lymphocytes B et la réponse des lymphocytes T. Le volume de données augmente et nous en apprenons de plus en plus à chaque jour qui passe.

Conclusion

Pour des recommandations, veuillez consulter les [conseils à l'échelle mondiale relatifs à la COVID-19 pour les personnes atteintes de SEP](#).

Glossaire

- **Anticorps** : protéine utilisée par le système immunitaire pour identifier et éliminer les envahisseurs, dont les virus.
- **Antigène** : molécule présente à la surface d'un virus qui déclenche normalement une réponse immunitaire. Les anticorps se lient aux antigènes, ce qui peut provoquer la destruction de la cellule virale.
- **Lymphocyte B** : groupe de cellules immunitaires qui remplissent toutes des fonctions différentes (voir Réponse humorale).
- **2Réponse cellulaire** : réponse immunitaire des lymphocytes T au sein des cellules infectées. Des lymphocytes T cytotoxiques (ou lymphocytes T CD8+) cherchent et détruisent les cellules infectées par le virus. D'autres lymphocytes T dits auxiliaires (ou lymphocytes T CD4+) jouent un rôle prépondérant dans plusieurs fonctions immunitaires, notamment stimuler la production d'anticorps et de lymphocytes T cytotoxiques. Les lymphocytes T sont activés dès qu'un virus contamine le corps. Ils contribuent de manière importante à la lutte contre une infection en cours. La réponse des lymphocytes T cytotoxiques pourrait faire la différence entre une infection bénigne et une infection grave nécessitant une hospitalisation. Il se peut également qu'ils soient en mesure de réduire le taux d'infection transmise à la communauté.
- **COVID-19** : maladie à coronavirus (COVID-19) provoquée par le SARS-CoV-2.
- **1Réponse humorale** : également connue sous le nom d'immunité à médiation anticorps. Les lymphocytes B se lient aux antigènes à la surface du virus. Ils ont besoin, outre des antigènes, d'un deuxième signal pour être activés, par exemple des lymphocytes T auxiliaires. En présence des deux stimulus, ils peuvent se transformer en plasmocytes et en lymphocytes B mémoires. Le plasmocyte libère des anticorps dans la circulation sanguine. Les lymphocytes B mémoires produisent des anticorps liés à la surface de la cellule et sont très spécifiques du virus. Ils ont en outre une longue durée de vie, ce qui permet au corps humain de réagir beaucoup plus rapidement et efficacement lorsqu'il est confronté au même virus.

- **Séroconversion** : développement d'anticorps contre un virus dans le sérum sanguin, après une infection ou une immunisation (vaccination).
- **Rapport de recherche préliminaire** : type d'articles scientifiques qui précèdent un article formellement révisé par des pairs dans une revue scientifique. Il s'agit généralement d'articles non formatés disponibles gratuitement. Ceux-ci permettent de publier des données dans des délais très brefs. Mais dans des domaines où les évolutions sont rapides, la recherche est soit réfutée, soit reproduite peu après la publication. Le grand public peut également formuler des commentaires et les poster sur d'autres canaux comme les réseaux sociaux.
- **SARS-CoV-2** : coronavirus à l'origine de la COVID-19.
- **Lymphocyte T** : groupe de cellules immunitaires. Il en existe de plusieurs types : lymphocytes T auxiliaires CD4+, cytotoxiques CD8+ et mémoires, qui remplissent tous des fonctions différentes (voir Réponse cellulaire).
- **Vaccination** : administration d'un vaccin pour aider le système immunitaire à concevoir une protection contre une maladie (immunisation).