Vaccinations et sclérose en plaques

Recommandations du Groupe Français Vaccinations et SEP

Christine Lebrun-Frenay, Sandra Vukusic

au nom du groupe français pour les recommandations sur la sclérose en plaques (France4MS) et de la Société Francophone de la Sclérose en Plaques (SFSEP)

Pourquoi la SFSEP a-t-elle décidé d'initier de nouvelles recommandations en 2017 ?

- ✓ Persistance des réticences à la vaccination, des patients comme des professionnels de santé.
- ✓ Ambivalence sur l'analyse juridique
- ✓ Enrichissement de l'arsenal thérapeutique dans la SEP
- ✓ Acquisition de données importantes relatives à la vaccination dans d'autres pathologies générant une immunodépression, autorisant un transfert et un partage d'expérience entre champs d'expertises.
- ✓ Enrichissement des données de la littérature

Mais

- ✓ Méthodologie des études sur les vaccins permettant rarement d'apporter un niveau de preuve élevé.

⇒ **Recommandations par consensus formalisé (RAND)**

selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé

Méthodes

5 questions définies par le comité de pilotage

Recherche documentaire Medline et autres bases de données universitaire (janvier 1975-juin 2018)
Analyse systématique de la littérature avec grilles de lecture, rédaction de l'argumentaire avec références (groupes de lecture) - relecture et gradation par l'ensemble du groupe de travail en réunion présentielle - version finale rédigée par les coordinatrices – 5 allers-retours par mail avec le groupe

Les recommandations proposées sont classées en grade A, B ou C selon le niveau de preuve scientifique

Cotation par 28 experts SEP n'ayant pas participé à la rédaction.
Niveau d'agrément pour chaque proposition entre 1 (total désaccord) et 9 (total accord)

Version finale revue par un groupe de 110 lecteurs (neurologues exerçant en CHU, neurologues exerçant en CHG, neurologues libéraux, médecins rééducateurs, médecins généralistes)

Question 1: les vaccins sont-ils associés à un risque accru de survenue d'une sclérose en plaques ?

Les vaccins de manière générale ne sont pas associés à un risque accru de survenue d'une sclérose en plaques ou d'un premier épisode démyélinisant du système nerveux central, y compris les vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus humain (grade B).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 100% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 5-9, 30th-70th percentile:8-9)

Question 2 : les vaccins sont-ils associés à un risque accru de déclenchement des poussées ? D'aggravation du handicap ?

2a. Les vaccins de manière générale ne sont pas associés à un risque accru de survenue d'une poussée chez un patient ayant une SEP (grade B). Un risque accru de poussée après vaccination contre la fièvre jaune ne peut pas être exclu (grade C).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 100% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 6-9, 30th-70th percentile:8-9)

2b. Le vaccin contre la grippe et le BCG n'ont pas d'effet sur l'évolution du handicap à court terme (grade C). L'effet des autres vaccins sur le handicap n'a pas été étudié.

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 100% [5-9])
Accord fort (médiane 9, min-max 7-9, 30th-70th percentile:8-9)

Question 3: les vaccins sont-ils aussi efficaces chez les personnes atteintes de SEP que dans la population générale (indépendamment des traitements) ?

Les données disponibles concernant l'efficacité des vaccins inactivés, chez les patients atteints de sclérose en plaques et sans traitement immunoactif, suggèrent qu'elle est similaire à la population générale, notamment pour les vaccins mono- et trivalent contre la grippe (grade C). Aucune étude n'est disponible pour les vaccins vivants atténués.

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 100% [5-9])
Accord fort (médiane 9, min-max 7-9, 30th-70th percentile:8-9)

Question 4: les vaccins sont-ils efficaces chez des patients SEP exposés à des traitements immunoactifs ?

4a. Interférons bêta

La réponse vaccinale contre la grippe des patients traités par interféron bêta n'est pas diminuée en comparaison aux sujets sains et aux SEP non traitées (grade B). La réponse vaccinale contre le méningocoque, le pneumocoque et diphtérie-tétanos des patients traités par interféron bêta n'est pas diminuée en comparaison aux sujets sains et aux SEP non traitées (grade C). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés.

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 67; 99% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 3-9, 30th-70th percentile:8-9)

4b. Acétate de glatiramère

La réponse vaccinale contre la grippe des patients traités par acétate de glatiramère peut être diminuée en comparaison aux sujets sains et aux SEP non traitées (grade C). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés.

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 65; 94% [5-9])
Accord relatif (médiane 8, min-max 3-9, 30th-70th percentile:8-9)

4c. Diméthylfumarate

La réponse vaccinale pour les vaccins contre le méningocoque, le pneumocoque et diphtérie-tétanos des patients traités par diméthylfumarate est comparable à celle des SEP traitées par interférons bêta (grade C). Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 65; 98% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 1-9, 30th-70th percentile:8-9)

4d. Tériflunomide

La réponse vaccinale contre la grippe des patients traités par tériflunomide est diminuée en comparaison aux SEP traitées par interféron bêta (grade B). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 66; 95% [5-9])
Accord relatif (médiane 8, min-max 1-9, 30th-70th percentile:8-9)

Question 4: les vaccins sont-ils efficaces chez des patients SEP exposés à des traitements immunoactifs ?

4e. Mitoxantrone

La réponse vaccinale contre la grippe des patients traités par mitoxantrone est insuffisante en comparaison aux contrôles sains (grade C). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 65; 98% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 1-9, 30th-70th percentile:8-9)

4f. Natalizumab

La réponse vaccinale des patients traités par natalizumab semble diminuée pour la grippe, mais pas pour le tétanos, en comparaison aux contrôles sains (grade B). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 67; 100% [5-9])
Accord fort (médiane 9, min-max 7-9, 30th-70th percentile:8-9)

4g. Fingolimod

La réponse vaccinale des patients traités par fingolimod est diminuée en comparaison aux contrôles sains, aux SEP non traitées et traitées par interféron bêta (grade B). Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 67; 99% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 1-9, 30th-70th percentile:8-9)

4h. Alemtuzumab

Les données sont insuffisantes pour étudier la réponse vaccinale des patients traités par alemtuzumab. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 67; 97% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 1-9, 30th-70th percentile:8-9)

Question 4: les vaccins sont-ils efficaces chez des patients SEP exposés à des traitements immunoactifs ?

4i. Ocrelizumab

La réponse vaccinale des patients traités par ocrélizumab est efficace mais diminuée à 12 semaines pour le tétanos, le pneumocoque et la grippe en comparaison aux SEP non traitées et traitées par interféron bêta (grade B). Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 65; 98% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 1-9, 30th-70th percentile:8-9)

4j. Cladribine

Aucun vaccin n'a été étudié chez les patients atteints de SEP traité par cladribine. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 65; 100% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 5-9, 30th-70th percentile:9-9)

4k : Cyclophosphamide (hors AMM)

Aucun vaccin n'a été étudié chez les patients atteints de SEP traité par cyclophosphamide. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 66; 100% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 5-9, 30th-70th percentile:9-9)

4l : Méthotrexate (hors AMM)

Aucun vaccin n'a été étudié chez les patients atteints de SEP traité par methotrexate. La réponse vaccinale des patients ayant une polyarthrite rhumatoïde traités par méthotrexate est satisfaisante. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 69; 99% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 4-9, 30th-70th percentile:8-9)

Question 4: les vaccins sont-ils efficaces chez des patients SEP exposés à des traitements immunoactifs ?

4m : Azathioprine/mycophénolate mofétil (hors AMM)

Aucun vaccin n'a été étudié chez les patients atteints de SEP traité par azathioprine ou mycophénolate mofétil. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 67; 100% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 5-9, 30th-70th percentile:8-9)

4n: Rituximab et autres anti-CD20 (hors AMM)

Aucun vaccin n'a été étudié chez les patients atteints de SEP traité par rituximab ou autres anti CD20. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 68; 100% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 5-9, 30th-70th percentile:8-9)

Question 5: Quelles modalités de prévention proposer aux patients atteints de sclérose en plaques ?

5a. Le calendrier vaccinal de la population générale doit être appliqué à tout patient ayant une SEP sauf s'il existe une contre-indication spécifique (recommandation du Haut Conseil de la Santé Publique, article L3111-1 du Code de la Santé Publique).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 100% [5-9])
Accord fort (médiane 9, min-max 7-9, 30th-70th percentile:9-9)

5b. Il est recommandé de mettre à jour le calendrier vaccinal le plus tôt possible après le diagnostic de SEP et avant toute instauration d'un traitement immunoactif (recommandation du Haut Conseil de la Santé Publique, article L3111-1 du Code de la Santé Publique).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 99% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 2-9, 30th-70th percentile:9-9)

5c. La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chez les patients ayant une SEP, traités par immunosuppresseurs ou ayant un handicap important (ou remplissant pour toute autre raison un des critères du calendrier vaccinal), sauf en cas de contre-indication spécifique (recommandation du Haut Conseil de la Santé Publique, article L3111-1 du Code de la Santé Publique). Pour tous les autres patients SEP, la vaccination contre la grippe saisonnière peut être proposée de manière annuelle (recommandation d'experts).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 100% [5-9])
Accord fort (médiane 9, min-max 7-9, 30th-70th percentile:9-9)

Question 5: Quelles modalités de prévention proposer aux patients atteints de sclérose en plaques ?

5d. Il n'y a pas de restriction vaccinale liée à la prise de traitements immunomodulateurs (interférons beta et acétate de glatiramère) (grade B).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 68; 100% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 5-9, 30th-70th percentile:9-9)

5e. Sous immunosuppresseurs ou en situation d'immunosuppression, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués. Les vaccins recommandés sont d'une part ceux du calendrier vaccinal en vigueur comme pour la population générale et d'autre part des vaccins spécifiquement recommandés dans le cadre de l'immunodépression (grippe et pneumocoque en particulier) (recommandation du Haut Conseil de la Santé Publique, article L3111-1 du Code de la Santé Publique).

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 99% [5-9])
Accord relatif (médiane 9, min-max 1-9, 30th-70th percentile:9-9)

5f. Il est recommandé d'appliquer à l'entourage immédiat d'une personne immunodéprimée le calendrier vaccinal, la vaccination contre la grippe saisonnière par le vaccin inactivé et la vaccination contre la varicelle en cas de sérologie négative (recommandation du Haut Conseil de la Santé Publique, article L3111-1 du Code de la Santé Publique)

Cotation: Appropriée (nb de scores disponibles 71; 99% [5-9])
Accord fort (médiane 9, min-max 4-9, 30th-70th percentile:9-9)

France4MS – Liste des investigateurs (ordre alphabétique)

Comité de pilotage
Co-chairs: Christine LEBRUN-FRENAY (Nice), Sandra VUKUSIC (Lyon), Jérôme DE SEZE (Strasbourg)
Supervision des groupes de lecture: Xavier Ayrignac (Montpellier), Caroline Bensa (Paris), Emmanuelle Le Page (Rennes), Jean-Christophe Ouallet (Bordeaux), Eric Thouvenot (Nimes), Helene Zephir (Lille).
Groupe de lecture: Bertrand Bourre (Rouen), Olivier Casez (Grenoble), Jonathan Ciron (Toulouse), Mikael Cohen (Nice), Nicolas Collongues (Strasbourg), Charlotte Davenas (Lyon), Nathalie Derache (Caen), Anne Marie Guennoc (Tours), Nawal Hadhoum (Lille), Celine Louapre (Paris), Adil Maarouf (Marseille), Guillaume Mathey (Nancy), Laure Michel (Rennes), Elisabeth Maillart (Paris), Sophie Pittion (Nancy), Aurélie Ruet (Bordeaux), Sandrine Wiertlewski (Nantes).

Cotateurs: Bertrand Audoin (Marseille), Eric Berger (Besancon), Patricia Bernady (Bayonne), David Brassat (Toulouse), Bruno Brochet (Bordeaux), Philippe Cabre (Fort de France), Jean Philippe Camdessanché (Saint Etienne), Marc Coustans (Saint Malo), Marc Debouverie (Nancy), Gilles Edan (Rennes), Zyiad Elias (Toulon), Jean Marc Faucheux (Agens), Olivier Gout (Paris), Patrick Hautecoeur (Lomme), Olivier Heinzlef (Poissy-Saint Germain), Pierre Labauge (Montpellier), David Laplaud (Nantes), Emmanuelle Leray (Rennes), Laurent Magy (Limoges), Claude Mekies (Toulouse), Marc Merienne (Saint Malo), Thibaut Moreau (Dijon), Caroline Papeix (Paris), Evelyne Planque (Epinal), Jean Pelletier (Marseille), Bruno Stankhof (Paris), Patricia Tourniaire (Avignon), Patrick Vermersch (Lille).

Lecteurs: Victor Abadie (Chalon), Abdullatif Alkhedr (Amiens), Florence Ader (Lyon), Catherine Achour (Metz), Haiel Alchaar (Nice), Frédéric Andreux (Bourges), Géraldine Androdias (Lyon), Roxane Arjmand (Dijon), Dominique Audry (Chalon sur saone), Dominique Aufauvre (Clermont-ferrand), Charles Autreaux (Lille), Marc Bailbe (Montpellier), Michel Benazet (Toulouse), Djamel Bensmail (Garches), Yann Bertagna (Bastia), Damien Biotti (Toulouse), Anne Blanchard-Dauphin (Lille), Julien Bonenfant (Rennes), Mikael Bonnan (Pau), Bernard Bonnemain (Nantes), Florent Borgel (Grenoble), Elisabeth Botelho-Nevers (St Etienne), Ségolène Boucly (Bagnolet), Clémence Boutière (Marseille), Pierre Branger (Caen), Saskia Bresch (Nice), Véronique Breuil (Nice), Hélène Brugeilles (Paris), Pierre Bugnon (Dijon), Clarisse Carra-Dalière (Montpellier), Jean-Marie Chamouard (Paris), Bénédicte Chassande (Orleans), Pauline Chataignier (Brive), Mohamed Chbicheb (Narbonne), Amandine Chenet (Nantes), Pierre Clavelou (Clermont-ferrand), Renato Colamarino (Vichy), Irène Coman (Bobigny), Patrick-René Corail (Martinique), Sylvie Courtois (Mulhouse), Alain Creange (Créteil), Eric Creisson (Toulouse), Nathalie Daluzeau (Lisieux) Jérome de Seze (Strasbourg), Raphael Depaz (Paris) ; Lucas Divio (Dijon), Xavier Douay (Lille), Cécile Dulau (Bordeaux), Francoise Durand-Dubief (Lyon), Ombeline Fagniez (Poissy), Marc Faucher (Bruges), Manuella Fournier (Nice), Amandine Gagneux-Brunon (Saint Etienne), Philippe Gaida (Bordeaux), Paola Galli (Martinique), Philippe Gallien (Rennes), Joel Gaudelus (Paris), Dominique Gault (Strasbourg) ; Annick Gayou (Talence); Margaux Genevray (Rennes), Arnaud Gentil (Dijon), Julien Gere (Chambery), Laurence Gignoux (Lyon), Marianne Giroux (Valenciennes), Pascale Givron (Clermont-ferrand), Jérôme Grimaud (Chartres), Anne-Marie Guennoc (Tours), Marie Jaeger (Grenoble), Séverine Jeannin (Martinique), Laurent Kremer (Strasbourg), Arnaud Kwiatkowski (Lomme), Celine Labeyrie (Kremlin Bicetre), Sylvain Lachaud (Cannes), Isabelle Laffont (Montpellier), Caroline Lanctin-Garcia (Nantes), Julien Lannoy (Lille), Livia Lanotte (Strasbourg), Dominique Latombe (Lyon), Michel Lauxerois (Clermont-ferrand), Pascal Lejeune (La roche sur Yon), Philippe Lejoyeux (Bourg-en-bresse), Benjamin Lemonnier (Breteville), Catherine Lubetzki (Paris), Catherine-Marie Loche (Creteil), Berro Mada (Caen), Eric Manchon (Gonesse), Romain Marignier (Lyon), Philippe Marque (Toulouse), Aude Maurousset (Tours), André-Michel Milor (Limoges), Xavier Moisset (Clermont-ferrand), Alexis Montcuquet (Limoges), Nathalie Morel (Annecy), Mohsen Moussa (Limoges), Jean-Pierre Naudillon (Bordeaux), Marie Normand (Toulouse), Pascal Olive (Martinique), Olivier Outteryck (Lille), Clément Pacault (Grenoble), Ivania Patry (Fontenay sous bois), Delphine Peaureaux (Toulouse), Bertrand Pichon (Paris), Marie-Caroline Pouget (Lyon), Valérie Pourcher (Paris), Caroline Radot (Hyères), Isabelle Robert (Rennes), Fanny Rocher (Nice), Alexis Ruet (Caen), Claude Saint-Val (Paris), Jean-Yves Salle (Limoges), Anne Salmon (Rennes), Eric Sartori (Lorient), Stéphane Schaeffer

Vaccinations et sclérose en plaques

Recommandations du Groupe Français Vaccinations et SEP

Retrouver le texte complet des recommandations, en version française, sur le site internet de la SFSEP www.sfsep.org/

Téléchargez l'application SFSEP

Download on the App Store

Lisez l'article en anglais (version synthétique), publié conjointement dans

- La Revue Neurologique 2019
- Multiple Sclerosis and Related Disorders 2019

Et des fiches synthétiques dans Pratique Neurologique