



Recommandations de la Société francophone de la sclérose en plaques « Vaccinations et sclérose en plaques » : mise à jour 2024

Recommendations of the Société Francophone de la Sclérose en Plaques "Vaccinations and multiple sclerosis": Update 2024

C. Lebrun-Frenay^a
C. Carra-Dallière^b
C. Louapre^c
C. Papeix^d
V. Pourcher^e
X. Moisset^f
E. Le Page^g
E. Leray^h
M. Cohen^a
S. Vukusic^{i,j,k,l}
 pour le groupe F4MS-SFSEP

^aCRCSEP Côte d'Azur, Pasteur 2, université Nice Côte d'Azur, 30, voie Romaine, 06002 Nice, France
^bCRCSEP Montpellier, Montpellier, France
^cCRCSEP Paris Pitié Salpêtrière, Paris, France
^dCRCSEP Paris Fondation Rothschild, Paris, France
^eService des maladies infectieuses et tropicales, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Sorbonne université, Paris, France
^fCRCSEP Clermont-Ferrand, université Clermont Auvergne, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France
^gCRCSEP Rennes, Rennes, France
^hEHESP Rennes, Rennes, France
ⁱService de neurologie, sclérose en plaques, pathologies de la myéline et neuro-inflammation, hospices civils de Lyon, 69677 Bron, France
^jObservatoire français de la sclérose en plaques, centre de recherche en neurosciences de Lyon, Inserm 1028 et CNRS UMR 5292, 69003 Lyon, France
^kUniversité Claude-Bernard Lyon 1, 69000 Lyon, France
^lEugène-Devic EDMUS Fondation contre la SEP, 69677 Bron, France

MOTS CLÉS

Vaccination
 Sclérose en plaques
 COVID
 Grossesse
 Voyage
 Enfant
 Adolescence

KEYWORDS

Vaccination
 Multiple sclerosis
 COVID-19
 Pregnancy
 Travel
 Children
 Adolescent

RÉSUMÉ

Le groupe français pour les recommandations de la SFSEP a mis à jour les recommandations « Vaccinations et SEP » publiées en 2019. Cette mise à jour tient compte de la littérature récente, mais aussi de l'arrivée de nouvelles molécules, ou de situations particulières non abordées dans les précédentes recommandations (femmes enceintes, enfants, personnes âgées, voyageurs, COVID-19). Il est important que les médecins et les patients soient bien informés des mises à jours disponibles des recommandations vaccinales.

© 2024 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

The French Group for Recommendations for Multiple Sclerosis (France4MS) for the French MS Society (SFSEP) updated its 2019 recommendations on immunization for patients with multiple

Auteur correspondant :

C. Lebrun-Frenay,
 CRCSEP Côte d'Azur, Pasteur 2,
 université Nice Côte d'Azur, 30,
 voie Romaine, 06002 Nice,
 France.
 Adresse e-mail :
lebrun.c@chu-nice.fr

<https://doi.org/10.1016/j.praneu.2024.04.001>

© 2024 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

sclerosis (MS). This update includes the most recent available immunoreactive treatments and specific situations (pregnancy, childhood, elderly patients, travelers, and COVID-19). Physicians and patients should be aware of the updated recommendations for immunizations of patients with MS.

© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

CONTEXTE

La Société francophone de la sclérose en plaques (SFSEP) a initié un travail de recommandations en 2017 qui a été présenté aux Journées de neurologie de langue française à Lille en avril 2019 dont les conclusions résumées ont été communiquées et permettent d'accompagner la prise en charge des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) par leurs neurologues au quotidien [1]. L'arrivée de nouvelles molécules thérapeutiques dans la SEP et l'évolution des recommandations en population générale justifiaient la mise à jour de ces recommandations. La SFSEP, en collaboration avec d'autres sociétés savantes et les associations de patients, a également communiqué régulièrement pendant la pandémie pour accompagner le parcours de soins des patients ayant une SEP ou maladie apparentée dans le contexte d'infection ou de vaccination contre le COVID (www.SFSEP.org). Toutes les initiatives locales, régionales ou nationales qui favorisent la diffusion des informations sur les vaccinations doivent être soutenues. Il est important d'affirmer à nouveau l'importance de la vaccination contre le SARS-COV-2, la grippe saisonnière et la mise à jour du calendrier vaccinal en général, parmi les professionnels de santé, le grand public, et nos patients quel que soit leur traitement de fond. L'ensemble des recommandations de la SFSEP est également disponible sur une application SFSEP sur interface iOS et Android.

MÉTHODOLOGIE

Le choix méthodologique de formuler des recommandations par consensus formalisé (RAND) selon les recommandations de la Haute Autorité de santé est identique aux premières recommandations vaccinales de la SFSEP [1]. Les recommandations proposées sont classées en grade A, B ou C. Les questions formulées lors des recommandations initiales ont été complétées par des questions spécifiques concernant des populations particulières (femmes enceintes, enfants, personnes âgées, voyageurs). Il a été demandé aux groupes de lecture de mettre à jour la bibliographie et de proposer, le cas échéant, une modification des recommandations 2019. L'ensemble de l'argumentaire et des références est disponible sur le site www.sfsep.org.

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

Les vaccins de manière générale ne sont pas associés à un risque accru de survenue d'une SEP ou d'un premier épisode démyélinisant du système nerveux central, y compris les vaccins contre l'hépatite B, le SARS-Cov-2 et le papillomavirus humain (grade B).

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 A).
2b. Les vaccins 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.

La question du rôle des vaccinations comme facteur de risque de survenue d'une poussée chez un patient atteint de SEP a été étudiée d'abord de manière générale, puis vaccin par vaccin. Un point particulier a été fait sur les vaccins anti-SARS Cov2. Cette littérature nouvelle ne change pas le libellé de la recommandation originelle.

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) et pour les vaccins dirigés contre le SARS-CoV-2 (grade B). Aucune étude n'est disponible pour les vaccins vivants atténués.

Les études évaluant l'efficacité biologique des différents vaccins dirigés contre le SARS-CoV-2 chez les patients avec SEP sont nombreuses (> 200 au 31/08/2023). Parmi ces études, plus d'une dizaine ont inclus et suivi biologiquement des patients avec SEP sans traitement de fond et des sujets sains. Quel que soit le type de vaccin dirigé contre le SARS-CoV-2, l'efficacité vaccinale humorale était parfaitement comparable

entre les patients avec SEP sans traitement de fond et les sujets sains.

Question 4 : les vaccins sont-ils efficaces chez des personnes atteintes de 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 patients ayant une SEP non traités (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 patients ayant une SEP non traités (grade C). La réponse vaccinale contre le SARS-CoV-2 des patients traités par interféron bêta n'est pas diminuée en comparaison aux patients ayant une SEP non traités (grade B). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés.

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 patients ayant une SEP non traités (grade C). La réponse vaccinale contre le SARS-CoV-2 des patients traités par acétate de glatiramère n'est pas diminuée en comparaison aux patients ayant une SEP non traités (grade B). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés.

4c. Diméthylfumarate et diroximel fumarate

La réponse vaccinale pour les vaccins contre le méningocoque, le pneumocoque et diphtérie-tétanos des patients traités par diméthylfumarate semble comparable à celle des patients ayant une SEP traités par interférons bêta (grade C). La réponse vaccinale contre le SARS-CoV-2 des patients traités par diméthylfumarate n'est pas diminuée en comparaison aux patients ayant une SEP non traités (grade B).

Il n'existe pas de donnée spécifique avec le diroximel fumarate. Il n'est pas attendu de diminution de la réponse vaccinale par un effet de classe (recommandations d'experts).

Il n'existe pas de données sur la réponse vaccinale chez les patients lymphopéniques dans cette classe thérapeutique.

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). La réponse vaccinale contre le SARS-CoV-2 des patients traités par tériflunomide n'est pas diminuée en comparaison aux patients ayant une SEP non traités (grade B). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés.

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).

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). La réponse vaccinale contre le SARS-CoV-2 des patients traités par natalizumab n'est pas diminuée en comparaison aux patients ayant une SEP non traités (grade B). Les autres vaccins n'ont pas été étudiés. Le rapport bénéfice/risque des vaccins vivants atténués chez les patients traités doit être discuté de façon multidisciplinaire au cas par cas (recommandation d'experts).

4g. Fingolimod, ponesimod, et autres modulateurs des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate

La réponse vaccinale des patients traités par fingolimod est diminuée en comparaison aux contrôles sains, aux patients ayant une SEP non traités ou traités par interféron bêta (grade B). La réponse vaccinale des patients traités par siponimod est conservée contre le pneumocoque mais diminuée contre la grippe (grade B).

Aucun vaccin n'a été étudié chez les patients atteints de SEP traités par ponesimod ou ozanimod. Une diminution de la réponse vaccinale est attendue en raison d'un effet classe (recommandation d'experts).

4h. Alemtuzumab

Les données sont insuffisantes pour étudier la réponse vaccinale des patients traités par alemtuzumab. La réponse vaccinale contre le SARS-CoV-2 des patients traités par alemtuzumab n'est pas diminuée en comparaison aux patients ayant une SEP non traités (grade B).

4i. Ocrelizumab, ofatumumab et autres anti-CD20

La réponse vaccinale des patients traités par ocrelizumab est efficace mais diminuée pour le tétanos, le pneumocoque et la grippe en comparaison aux patients ayant une SEP non traités ou traités par interféron bêta (grade B). La réponse vaccinale contre le VHB des patients traités par ocrelizumab est diminuée en comparaison aux patients ayant une SEP non traités (grade B). La réponse humorale vaccinale des patients traités par ofatumumab est diminuée pour le SARS-CoV-2 (grade B). La réponse vaccinale contre le SARS-CoV-2 des patients traités par rituximab est diminuée en comparaison aux sujets sains et aux patients ayant une SEP non traités (grade B). Sous anti-CD20, une injection vaccinale supplémentaire lors de la primovaccination du SARS-CoV-2 augmente l'efficacité vaccinale (grade C).

4j. Cladribine

La réponse vaccinale contre la grippe (grade C) et le SARS-CoV-2 des patients traités par cladribine n'est pas diminuée en comparaison aux patients ayant une SEP non traitée (grade B).

4k. Cyclophosphamide

Hors autorisation de mise sur le marché (AMM). Aucun vaccin n'a été étudié chez les patients atteints de SEP traités par cyclophosphamide. Il est conseillé d'appliquer les recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés (recommandation d'experts).

4l. Méthotrexate

Hors AMM. Aucun vaccin n'a été étudié chez les patients atteints de SEP traités par méthotrexate. 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).

4m. Azathioprine/mycophénolate mofétil

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

Argumentaire commun COVID pour toutes les molécules

L'efficacité biologique de la vaccination COVID a été très largement étudiée chez les patients avec SEP, sans traitement de fond et avec les différents traitements de fond.

Une méta-analyse de Gombolay et al. [2] a repris les résultats de 31 études incluant 864 sujets sains et 2203 patients atteints de SEP. La réponse humorale évaluée par le taux de patients séropositifs était similaire aux sujets sains et > 95 % chez les patients non traités, les patients traités par interféron, acétate de glatiramère, diméthylfumarate et diroximel fumarate, cladribine, tériflunomide, natalizumab, alemtuzumab. En

revanche, le taux de séroconversion était à 72 % chez les patients traités par modulateurs de la sphingosine-1-phosphate (S1PRM, et 44 % chez les patients traités par anti-CD20 (spécifiquement 41 % sous ocrelizumab et 60 % sous rituximab).

Dans cette même méta-analyse, la réponse cellulaire T spécifique du SARS-CoV-2 était diminuée chez les patients sous fingolimod (14 % de positivité chez les patients sous fingolimod, versus 70 à 100 % sous d'autres traitement de fond y compris anti-CD20).

Une autre méta-analyse [3] incluant 48 études et 6860 patients atteints de SEP a également montré que seuls les traitements par anti-CD20 et les S1PRM étaient associés à une diminution de la réponse humorale vaccinale (OR du taux de séroconversion par rapport aux patients sans traitement de fond : 0,022 [0,015–0,031] pour les anti-CD20 et 0,029 [0,015–0,056] pour les S1PRM), tandis qu'elle était similaire aux patients sans traitements de fond pour les patients traités par interféron, acétate de glatiramère, DMF, teriflunomide, natalizumab, cladribine et alemtuzumab. À noter toutefois que pour l'étude de la réponse vaccinale sous cladribine, les résultats montrent une tendance non significative à une diminution du taux de séroconversion (données issues de 4 études). Comme pour la précédente méta-analyse, les réponses cellulaires T spécifiques du SARS-CoV-2 étaient diminuées chez les patients sous S1PRM, mais pas sous anti-CD20, comparativement aux patients sans traitement de fond.

L'une des plus larges études ayant évalué le titre des anticorps anti-Spike après vaccination chez les patients avec SEP est l'étude italienne COVAXIMS [4]. Cette étude de cohorte a inclus 780 patients avec SEP et ayant reçu deux injections de vaccins COVID à ARNm. Le titre des anticorps anti-RBD était très significativement diminué chez les patients recevant de l'ocrelizumab, du fingolimod et du rituximab en comparaison à celui des patients sans traitement de fond. Le titre des anticorps anti-RBD était similaire entre les patients avec SEP sans traitement de fond ($n = 87$) et les patients traités par

	Vaccins contre-indiqués (= vaccins vivants atténué)	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés en population générale
Patients atteints d'une maladie auto-immune et traités par corticothérapie <i>per os</i> à dose immunosuppressive* et/ou immunosuppresseurs et/ou biothérapie	<ul style="list-style-type: none"> • BCG • Fièvre Jaune • Grippe (vaccin nasal) • ROR • Rotavirus • Varicelle • Zona 	<ul style="list-style-type: none"> • Grippe saisonnière (vaccin inactivé) • Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> • Diphtérie, tétanos, polio et coqueluche • <i>Haemophilus influenzae</i> de type b • Hépatite B • Méningocoque C (conjugué) • Papillomavirus

* chez l'adulte : >10 mg d'équivalent-prednisone/jour depuis >2 semaines ; chez l'enfant : >2 mg/kg d'équivalent-prednisone/jour, ou >20 mg/jour si poids >10 kg, depuis >2 semaines

Figure 1. Rappel des recommandations spécifiques du Haut Conseil pour la santé publique chez les patients immunodéprimés [6].

acétate de glatiramère ($n = 38$), interféron ($n = 79$), alemtuzumab ($n = 15$), cladribine ($n = 25$), diméthylfumarate ($n = 114$), tériflunomide ($n = 48$), et natalizumab ($n = 100$).

Concernant l'efficacité clinique de la vaccination COVID, plusieurs études ont évalué de façon rétrospective le risque de COVID-19 chez les patients vaccinés. Sormani et al. [4] ont montré, dans le cadre du suivi de 1705 patients vaccinés ayant participé à l'étude COVAXIMS, que le risque cumulatif de COVID-19 était plus important chez les patients traités par ocrelizumab, rituximab et fingolimod (3,5 à 7 %) que chez les patients sans traitement de fond ou avec d'autres traitements de fond (0 à 2,3 %).

L'efficacité biologique du booster montre des résultats similaires à la primovaccination avec une diminution de la réponse humorale au booster chez les patients traités par ocrelizumab, rituximab et fingolimod (Fig. 1) [5].

Question 5 : quelles modalités de prévention proposer aux patients atteints de SEP ?

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).

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).

5c. La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chez les patients ayant une SEP, traités par immunosuppresseurs ou ayant un handicap important (ou ayant une autre raison où on recommande la vaccination anti-grippale), sauf en cas de contre-indication spécifique (recommandation du Haut Conseil de la santé publique). Pour tous les autres patients atteints de SEP, la vaccination contre la grippe saisonnière peut être proposée de manière annuelle (recommandation d'experts).

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

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).

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 VZV négative (recommandation du Haut Conseil de la santé publique).

5g. Le rappel de la vaccination anti-SARS-CoV-2 est recommandé aux personnes à risque de forme grave de la maladie ainsi que les personnes de leur entourage ou en contact régulier avec elles : les personnes âgées de 65 ans ou plus, les patients ayant une SEP traités par immunosuppresseurs ou ayant un handicap important ainsi que les femmes enceintes (recommandation du Haut Conseil de la santé publique).

5h. Il est recommandé de ne pas effectuer de vaccin vivant atténué dans le mois après une cure de méthylprednisolone (recommandations d'experts). Il est recommandé de ne pas effectuer de vaccination dans le mois suivant une cure de méthylprednisolone (recommandations d'experts).

5i. Il est recommandé de ne pas effectuer de cure de méthylprednisolone dans le mois suivant un vaccin vivant atténué (recommandations d'experts).

5j. Il est recommandé avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur :

- d'effectuer le vaccin contre la varicelle en l'absence d'antécédent de maladie ou de séropositivité contre le VZV ;
- de vérifier et mettre à jour :
 - la protection contre l'hépatite B,
 - la protection contre le pneumocoque,
 - dès l'âge de 9 ans, la protection contre l'HPV.

5k. Il est recommandé d'effectuer une injection vaccinale supplémentaire contre le SARS-CoV-2 lors de la primovaccination pour les patients traités par anti-CD20 (recommandation d'experts).

5l. Sous traitement immunosuppresseur, il est recommandé d'effectuer les vaccins contre la grippe saisonnière tous les ans, et contre le SARS-CoV-2 deux fois par an.

Concernant le vaccin anti-SARS CoV-2, la HAS recommande l'administration d'une dose de rappel à l'automne 2023 pour les personnes à risque de forme grave de la maladie ainsi que les personnes de leur entourage ou en contact régulier avec elles (dont les professionnels des secteurs sanitaire et médicosocial) : les personnes atteintes de certaines comorbidités quel que soit leur âge, les personnes âgées de 65 ans et plus ainsi que les femmes enceintes [7].

En complément, parce que leur protection vaccinale diminue plus vite et plus fortement, la HAS recommande que les personnes âgées de 80 ans et plus, les personnes immunodéprimées et les personnes à très haut risque de la maladie puissent bénéficier d'un rappel supplémentaire dès le printemps. Cette vaccination doit tenir compte de la situation médicale de ces personnes, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec l'équipe soignante.

Cette nouvelle dose est recommandée dans un délai d'au moins 6 mois depuis la dernière dose ou infection, et ce, quel que soit l'âge de la personne ou le nombre de rappels précédents. En matière de choix du vaccin, la HAS recommande préférentiellement l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents adaptés à Omicron quel(s) que soi(en)t le(s) vaccin(s) administré(s) précédemment.

D'un point de vue pratique et pour des raisons de mobilisation et de logistique, il paraît pertinent de coupler la campagne de vaccination automnale contre la Covid-19 à celle de la grippe qui cible les mêmes populations, et de considérer que la date de début de la campagne contre la Covid-19 sera déterminée par la date de début de celle contre la grippe saisonnière [7]. Concernant le vaccin contre la coqueluche, il est recommandé à partir du 2^e trimestre de la grossesse et de préférence entre les semaines 20 et 36 d'aménorrhée. Il doit être effectué à chaque grossesse avec un vaccin tétravalent (dTcqP) (Tableau I, II) [7].

Q6 : populations particulières : enfants, femmes enceintes, personnes > 65 ans, voyageurs

« Enfants & adolescents »

Quelles sont les recommandations vaccinales pour les enfants et adolescents atteints de SEP ?

- Il est recommandé de suivre le calendrier vaccinal de la population générale chez les enfants et adolescents atteints de SEP. Le calendrier doit être à jour avant de commencer tout traitement, en collaboration avec le pédiatre ou le médecin traitant (recommandation d'experts).
- Il est recommandé de vacciner contre l'HPV dès l'âge de 9 ans si un traitement immunosuppresseur est envisagé (opinion d'expert).
- Plusieurs injections vaccinales peuvent être administrées le même jour, avec un maximum de 3* (dont 1 seul vaccin vivant).
- Il est recommandé de respecter au moins 15 jours d'intervalle entre deux injections de vaccins inactivés si un seul vaccin par administration est effectué.
- Il est recommandé de respecter au moins un mois d'intervalle entre deux injections de vaccins vivants atténués.

*Un vaccin combiné correspond à une seule injection vaccinale.« Grossesse »

Quelles sont les recommandations vaccinales pour les femmes enceintes atteintes de SEP ?

A. La mise à jour du calendrier vaccinal*, selon les recommandations en vigueur pour la population générale et spécifiques pour la SEP, est recommandée chez les patientes atteintes de SEP en âge de procréer (opinion d'experts).

*Le vaccin contre la coqueluche est recommandé à partir du 2^e trimestre de la grossesse et de préférence entre les semaines 20 et 36 d'aménorrhée. Il doit être effectué à chaque grossesse avec un vaccin tétravalent (dTcqP) (recommandation du Haut Conseil de la santé publique).

B. Il est recommandé de mettre à jour les vaccinations avant la grossesse en particulier pour le vaccin ROR, et le vaccin contre la varicelle. (recommandation du Haut Conseil de la santé publique).

C. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués lors de la grossesse. Il est recommandé de ne pas réaliser de vaccins vivants atténués dans le mois précédant la conception (recommandation du Haut Conseil de la santé publique).

D. Le vaccin anti-grippal inactivé injectable est recommandé avant ou au début de la saison épidémique, quel que soit le trimestre de la grossesse (recommandation du Haut Conseil de la santé publique).

E. La vaccination anti-COVID-19* est possible quel que soit le trimestre de la grossesse (recommandation du Haut Conseil de la santé publique).

Seul le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 (Comirnaty) est possible chez les femmes enceintes de moins de 30 ans.

F. Il est recommandé de vérifier l'immunisation contre la rubéole, la varicelle et l'hépatite B au cours de la grossesse. En l'absence d'immunisation, il est recommandé de vacciner en post-partum avant la reprise des traitements immunosuppresseurs (recommandations d'experts).

G. Il est recommandé de mettre à jour les vaccinations après l'accouchement, en particulier les vaccins vivants atténués, avant la reprise des traitements immunosuppresseurs (opinion d'experts).

H. Il est recommandé d'ajuster la date des vaccinations en post-partum au projet thérapeutique afin d'obtenir une réponse vaccinale rapide et efficace.

Les vaccins vivants atténués peuvent être administrés après l'accouchement, indépendamment de l'allaitement (sauf pour la fièvre jaune), et 4 à 6 semaines avant d'initier un traitement immunosuppresseur. Les vaccins inactivés peuvent être administrés n'importe quand après l'accouchement et sous traitement immunosuppresseur, mais il est recommandé idéalement de respecter un intervalle d'au moins 2 semaines avant d'initier le traitement immunosuppresseur (recommandations d'experts).

I. La vaccination contre la fièvre jaune est contre-indiquée pendant l'allaitement tant que le nourrisson n'a pas atteint l'âge de 6 mois. Tous les autres vaccins sont autorisés, y compris les autres vaccins vivants atténués (recommandation du Haut Conseil de la santé publique).

J. En cas d'administration d'anti-CD20 pendant la grossesse, il est recommandé de vérifier le compte des lymphocytes B CD19+ et de retarder le calendrier vaccinal jusqu'à normalisation des lymphocytes B (recommandations d'experts).

Des recommandations récentes concernant la population particulière des femmes enceintes, allaitantes ou ayant un projet de grossesse existent déjà [8] :

- recommandations françaises 2022 sur la grossesse par la SFSEP ;
 - recommandations européennes 2023 sur les vaccinations chez personnes ayant une SEP par l'ECTRIMS et l'EAN [9].
- Par ailleurs, il est important de tenir compte également des évolutions du calendrier vaccinal 2024 [10].

Tableau I. Recommandations pour les vaccins vivants atténués chez les patients traités pour une sclérose en plaques.

Molécule	Intervalle avant la mise sous traitement pour les vaccins vivants atténués	Intervalle après la dernière dose de traitement pour les vaccins vivants atténués
Interféron/Glatiramer acétate	Aucun	Aucun
Dimethyl fumarate	2 semaines	2 semaines
Diroximel fumarate		Si lymphocytes normaux et CD4 > 250
Teriflunomide	2 semaines	Attendre 1,5 mois après le premier résultat de la procédure d'élimination accélérée montrant une concentration plasmatique < 0,02 mg/l.
Fingolimod	6 semaines	> 2 mois Si lymphocytes normaux et CD4 > 250
Ponesimod	6 semaines	2 semaines Si lymphocytes normaux et CD4 > 250
Natalizumab	4 semaines	> 6 mois À discuter collégalement au cas par cas si avant 6 mois
Cladribine	6 semaines	Jusqu'à lymphocytes normaux (approx. 30-90 semaines après la dernière dose) lymphocytes normaux et CD4 > 250
Rituximab	6 semaines	Jusqu'à la repopulation lymphocytaire (> 12 mois)
Ocrelizumab	6 semaines	Jusqu'à la repopulation lymphocytaire (>18 mois)
Ofatumumab	6 semaines	Jusqu'à la repopulation lymphocytaire (approx. 40 semaines)
Corticostéroïdes ^a	1 mois	1 mois
Echanges plasmatiques	48 h	2 h

^a ≥ 20 mg/j or ≥ 2 mg/kg/j de prednisone ou équivalent pendant au moins 2 semaines.

Tableau II. Vaccinations recommandées chez les patients traités pour une sclérose en plaques (adapté de Otero et al., 2023[9]).











Vaccin	Type	Schéma	Indications	
			Tous patients SEP	Groupe SEP à risque
Grippe saisonnière	Inactivé	1 dose chaque automne	Tous les ans surtout si traitement immunosuppresseur, > 55 ans, ou EDSS élevé	 Pendant toute la grossesse
				 Tous les ans
				 À partir de 6 mois si traité ou traitement prévu
SARS Cov-2	ARNm	1 dose chaque année	Tous les ans surtout si traitement immunosuppresseur	 Pendant toute la grossesse
		2 fois par an si traitement immunosuppresseur		 > Tous les ans
				 À partir de 3 ans si traité ou traitement prévu

Tableau II. Vaccinations recommandées chez les patients traités pour une sclérose en plaques (adapté de Otero et al., 2023[9]) (suite).

Vaccin	Type	Schéma	Indications	
			Tous patients SEP	Groupe SEP à risque
Pneumocoque 13-PCV 23-PPV 20-PCV	Inactivé	13-PCV- 23-PPV (séparés de 2 mois) Ou 1 dose 20-PCV	Si traitement immunosuppresseur en cours ou à venir et/ou handicap significatif	 À 5 ans du schéma initial  13-PCV selon l'âge, 23-PPV séparé de 2 mois si traité actuel ou prévu.
DTaP	Inactivé	3 doses IM (0,1, 6 mois) chez les patients naïfs Une dose de rappel si déjà vacciné	Comme en population Générale si immunomodulateur Tous les 10 ans si immunosuppresseur +++	 DTaP à la fin du second ou pendant le 3 ^e trimestre (+ coqueluche)
ROR	Vivant atténué	2 doses IM/SC séparées de 4 semaines Rattrapage de la seconde dose pour les personnes nées avant 1980	Recommandé pour les patients avec sérologie négative Schéma complet au moins 4 semaines avant immunosuppression	 Si séronégative vaccin en post partum avant de commencer une IS

« Personnes de plus de 65 ans »

Quelles sont les recommandations vaccinales pour les personnes âgées de plus de 65 ans atteintes de SEP ? Il est recommandé d'informer les personnes âgées atteintes de SEP du risque augmenté d'infection sévère ou de diminution de la réponse vaccinale, comme en population générale (recommandations d'experts).
Il est recommandé pour les personnes âgées atteintes de SEP de vérifier et mettre à jour le calendrier vaccinal (calendrier vaccinal).

« Voyageurs »

Quelles sont les recommandations vaccinales pour les personnes atteintes de SEP désirant voyager ? [11]

- Il est recommandé de discuter en amont le plus tôt possible des projets de voyages à l'étranger chez les patients atteints de SEP, qu'ils aient un traitement de fond ou pas (recommandations d'experts).
- Il est recommandé aux patients atteints de SEP souhaitant se rendre en régions subtropicales ou

tropicales de consulter leur neurologue ou un centre de vaccination afin d'évaluer le rapport bénéfice risque des spécificités vaccinales et des traitements prophylactiques nécessaires du pays de destination (recommandations d'experts).

- Il est recommandé d'effectuer la mise à jour des vaccins nécessaires au voyage au moins 15 jours avant le départ (HSCT 2023).
- Il est recommandé de discuter avec le neurologue du rapport bénéfice/risque d'interrompre momentanément le traitement immunosuppresseur en cas de nécessité absolue d'effectuer un vaccin vivant atténué (recommandations d'experts).
- Il est recommandé pour les patients atteints de SEP traités par immunosuppresseurs, de vérifier les sérologies post vaccinales pour l'hépatite A, l'hépatite B, la fièvre jaune.
- La négativité des sérologies pour certains vaccins ne peut pas être retenue si le patient est sous anti-CD20.
- Le vaccin de la fièvre jaune peut être utilisé chez les patients atteints de SEP en dehors de tout traitement immunosuppresseur.

Déclaration de liens d'intérêts

Christine Lebrun-Frenay et Xavier Moisset déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Clarisse Carra-Dallière: expertises pour Novartis, Sanofi and Merck.

Celine Louapre déclare des liens d'intérêts avec ARSEP, Neurtris, Biogen et expertises pour Biogen, Sanofi-Genzyme, Novartis, Roche Merck.

Caroline Papeix: expertises pour Alexion, Biogen, Horizon-Amgen, Novartis.

Valérie Pourcher: expertises pour Biogen, Roche, Gilead, Merck Serono, Novartis.

Emmanuelle le Page: expertises Biogen Idec, Genzyme, Merck Serono, Novartis, Sanofi, Teva, Alexion, Jansen Cilag, Roche.

Emmanuelle Leray: expertises Biogen, Genzyme, MedDay Pharmaceuticals, Merck Serono, Novartis, Roche.

Mikael Cohen: expertises pour Biogen, Merck, Sanofi, Roche, Celgene-BMS, Janssen, Alexion, Horizon Therapeutics, Ad Scientiam.

Sandra Vukusic a reçu des honoraires de conseil et de conférence, des bourses de voyage et un soutien inconditionnel à la recherche de la part de Biogen, Janssen, Merck, Novartis, Roche, Sandoz et Sanofi.

RÉFÉRENCES

- [1] Lebrun-Frenay, Vukusic S, French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis France 4MS, the Société Francophone de la Sclérose En Plaques SFSEP, List of investigators.. Immunization and multiple sclerosis: Recommendations from the French Multiple Sclerosis Society. *Rev Neurol (Paris)* 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2019.04.001> [pii: S0035-3787(19)30594-6].
- [2] Gombolay GY, Dutt M, Tyor W. Immune responses to SARS-CoV-2 vaccination in multiple sclerosis: a systematic review/meta-analysis. *Ann Clin Transl Neurol* 2022;9(8):1321–31. <http://dx.doi.org/10.1002/acn3.51628>.
- [3] Wu X, Wang L, Shen L, Tang K. Response of COVID-19 vaccination in multiple sclerosis patients following disease-modifying therapies: A meta-analysis. *EBioMed* 2022;81:104102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104102>.
- [4] Sormani MP, Schiavetti I, Inglese M, Carmisciano L, Laroni A, Lapucci C, et al. Breakthrough SARS-CoV-2 infections after COVID-19 mRNA vaccination in MS patients on disease modifying therapies during the Delta and the Omicron waves in Italy. *EBioMed* 2022;80:104042. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104042>.
- [5] Schiavetti I, Inglese M, Frau J, Signoriello E, Caleri F, Stromillo ML, et al. Antibody response elicited by the SARS-CoV-2 vaccine booster in patients with multiple sclerosis: Who gains from it ? *Eur J Neurol* 2023;30(8):2357–64. <http://dx.doi.org/10.1111/ene.15830>.
- [6] Recommandations du Haut Conseil de la santé publique pour les personnes immunodéprimées et ou spléniques; 2015, <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1314>.
- [7] Recommandations du Haut Conseil de la santé publique pour le COVID-19; 2023, https://www.has-sante.fr/jcms/p_3417408/fr/covid-19-la-has-publie-sa-recommandation-de-strategie-vaccinale-pour-2023.
- [8] Vukusic S, Carra-Dalliere C, Ciron J, Maillart E, Michel L, Leray E, et al. Pregnancy and multiple sclerosis: 2022 recommendations from the French multiple sclerosis society. *Mult Scler* 2023;29(1):11–36. <http://dx.doi.org/10.1177/13524585221129472>.
- [9] Otero-Romero S, Lebrun-Frény C, Reyes S, Amato MP, Campins M, Farez M, et al. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis and European Academy of Neurology consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era of highly active immunotherapeutic drugs. *Eur J Neurol* 2023. <http://dx.doi.org/10.1111/ene.15809>.
- [10] Calendrier vaccinal 2023-2024 Français.; <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal2023>.
- [11] Recommandations sanitaires 2023 pour les voyageurs. Haut Conseil Santé Publique; <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=13142023>.