

# Infections, vaccinations et NMOSD / MOGAD de l'adulte

COPIL: Jonathan Ciron, Mikael Cohen, Nicolas Collongues, Françoise Durand-Dubief, Elisabeth Maillart, Romain Marignier

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





- **Dr Jonathan Ciron** has received personal compensation for consulting, serving on a scientific advisory board, speaking, or other activities with Biogen, Novartis, Merck, Sanofi, Roche, Alexion, Amgen-Horizon Therapeutics
- **Dr Mikael Cohen** has received personal compensation for consulting, serving on a scientific advisory board, speaking, or other activities with Biogen, Novartis, Sanofi, Roche, Alexion, Amgen-Horizon Therapeutics, Ad Scientiam



#### Copil:

Jonathan Ciron, Mikael Cohen, Nicolas Collongues, Francoise Durand-Dubief, Elisabeth Maillart, Romain Marignier François Danion, Guillaume Martin-Blondel, Valérie Pourcher

#### Coordonnateurs :

Mikael Cohen, Guillaume Mathey, Clarisse Carra Dallière, Bertrand Bourre, Caroline Papeix, Hélène Zephir, Jonathan Ciron, Françoise Durand-Dubief

#### • Lecteurs :

Chloé Prunis, Emeline Chaugne, Clemence Boutière, Maxime Guillaume, Julie Pique, Marine Boudot, Edouard Januel, Sean Freeman, Bruno Lemarchant, Eric Manchon

#### Cotateurs :

Abullatif Al Khedr, Antoine Gueguen, Anne Kerbrat, Arnaud Kwiatkowski, Adil Maarouf, Alexis Montcuquet, Bertrand Audoin, Audrey Rico, Anne Laure Dubessy, Anne Marie Guennoc, Alice Ray, Benjamin Hebant, Caroline Bensa, Claude Mekies, Emmanuelle Le Page, Evelyne Planque, Eric Thouvenot, Géraldine Androdias, Jérome de Seze, Kévin Bigaut, Laurent Kremer, Nathalie Derache, Nathalie Morel, Olivier Casez, Olivier Heinzlef, Pierre Branger, Pierre Labauge, Renato Colamarino, Sophie Pittion, Sandrine Wiertlewski, Sandra Vukusic, Thomas Roux, Xavier Ayrignac, Xavier Moisset









- Depuis 2022, les maladies du spectre NMO ont été intégrées aux recommandations de la SFSEP
- Les recommandations établies avant cette date n'ont pas été étendues aux NMOSD
- Importance de recommandations sur la thématique des vaccinations et de la prévention des infections au regard de l'élargissement de l'arsenal thérapeutique et de la durée d'exposition aux immunosuppresseurs





- Question 1: Infections, vaccinations et NMOSD/MOGAD : considérations générales
- Question 2: Quel bilan pré-thérapeutique faut-il préconiser avant la mise en route d'un traitement immuno-actif dans les NMOSD/MOGAD
- Question 3: Quelle attitude préventive des infections faut-il préconiser chez un patient atteint de NMOSD/MOGAD ?
  - Quelle(s) vaccination(s) faut-il envisager avant instauration d'un traitement immunosuppresseur ?
  - Quelle(s) autres attitudes préventives faut-il envisager avant instauration d'un traitement immunosuppresseur ?
  - Quelle(s) vaccination(s) faut-il envisager lors d'un traitement par immunosuppresseur ?
  - Quelle(s) autres attitudes préventives faut-il envisager lors d'un traitement par immunosuppresseur ?



### Question 1 : Infections, vaccinations et NMOSD/MOGAD : considérations générales

**Coordonnateurs: Mikael Cohen, Guillaume Mathey** 

**Lectrice : Chloé Prunis** 



### Infections, vaccinations et NMOSD/MOGAD : considérations générales



- Il est recommandé d'appliquer le calendrier vaccinal de la population générale pour les patients atteints de NMOSD/MOGAD (opinion d'experts).
- Au moment du diagnostic de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de consulter le carnet de santé afin d'identifier les vaccinations à mettre à jour (opinion d'experts).
- Chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD avec un handicap moteur significatif, en dehors de toute considération de traitement de fond, il est recommandé d'effectuer la vaccination contre la grippe saisonnière chaque année et une injection de rappel de vaccin contre le SARS-Cov2 conformément aux recommandations en vigueur pour les sujets à risque de forme sévère d'infection (opinion d'experts).



### Question 2:

Quel bilan pré-thérapeutique faut-il préconiser avant la mise en route d'un traitement immuno-actif dans les NMOSD/MOGAD?

Coordonnateurs: Clarisse Carra Dallière, Bertrand Bourre, Caroline Papeix

Lecteurs: Emeline Chaugne, Clémence Boutière et Maxime Guillaume





### Généralités PREAMBULE

- L'instauration d'un traitement de fond chez un patient atteint de NMOSD à anticorps anti-AQP4 est une urgence.
- Le degré d'urgence d'instauration d'un traitement de fond chez un patient atteint de MOGAD s'apprécie au cas par cas.



### Quel bilan pré-thérapeutique faut-il préconiser avant la mise en route d'un traitement immuno-actif dans les NMOSD/MOGAD ?



• Avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de réaliser un interrogatoire et un examen clinique général à la recherche d'antécédents infectieux, d'une infection en cours, de risque d'infection et d'apprécier le terrain du patient (opinion d'experts).

 Avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de rechercher un déficit immunitaire constitutif ou acquis, avec au minimum une numération formule sanguine, une électrophorèse des protéines, un dosage pondéral des immunoglobulines, un immunophénotypage lymphocytaire (CD4-CD8), et une sérologie VIH (opinion d'experts).





### Quel bilan pré-thérapeutique faut-il préconiser avant la mise en route d'un traitement immuno-actif dans les NMOSD/MOGAD?



- Avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de rechercher une infection chronique en cours: VIH, VHB, VHC, tuberculose latente (opinion d'experts).
- Avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de vérifier le statut sérologique VHB et VZV en vue d'une éventuelle vaccination (opinion d'experts).





### Quel bilan pré-thérapeutique faut-il préconiser avant la mise en route d'un traitement immuno-actif dans les NMOSD/MOGAD?

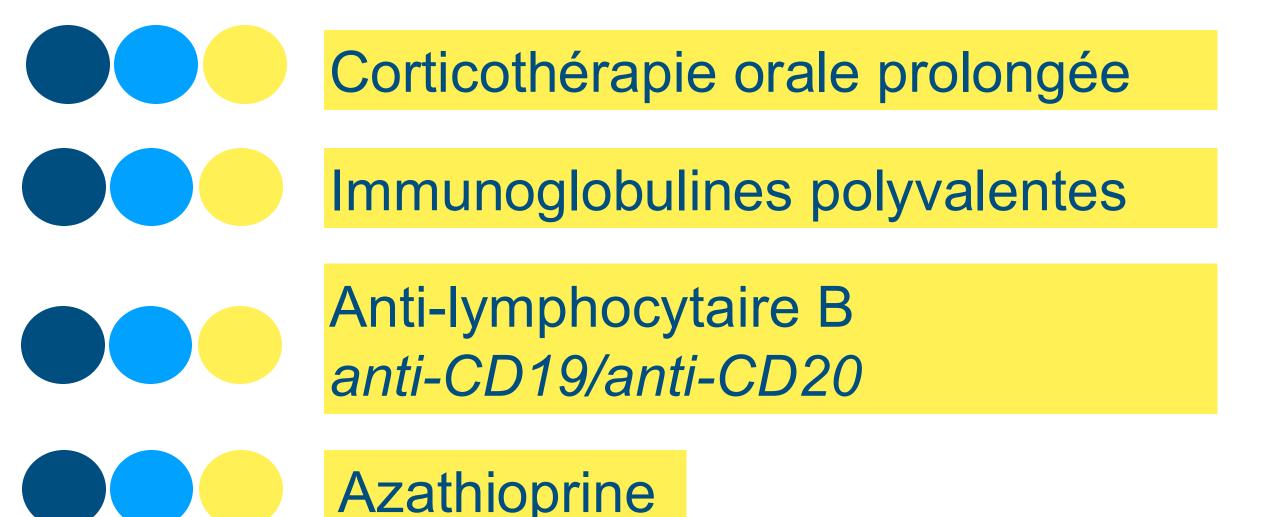


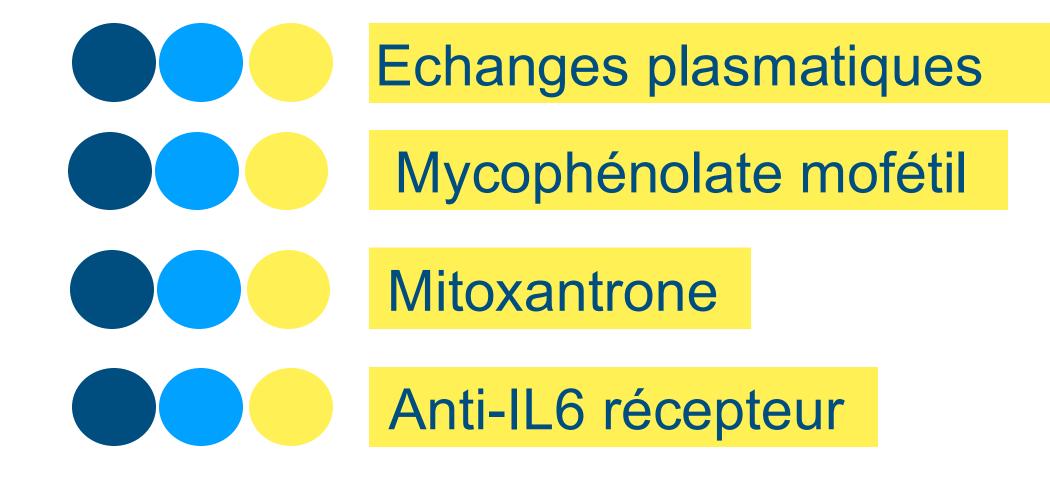
- Avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, en l'absence de certitude de vaccination par le ROR, il est recommandé d'effectuer une sérologie rubéole chez les femmes en âge de procréer (opinion d'experts).
- Avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, en l'absence de certitude de vaccination par le ROR, il est recommandé d'effectuer une sérologie rougeole (opinion d'experts).



### Quel bilan pré-thérapeutique faut-il préconiser avant la mise en route d'un traitement immuno-actif dans les NMOSD/MOGAD ?

Il est recommandé de ne pas pratiquer de bilan infectieux additionnel au bilan infectieux préthérapeutique minimal (grade C) pour les classes thérapeutiques suivantes







### Quel bilan pré-thérapeutique faut-il préconiser avant la mise en route d'un traitement immuno-actif dans les NMOSD/MOGAD ?



#### Anti-fraction C5 du complément

• Il est recommandé de rechercher des signes d'infection sexuellement transmissible (IST) à l'interrogatoire avant l'instauration d'un traitement anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD (opinion d'experts).

• Il est recommandé de rechercher une infection à gonocoque en cas de symptômes évocateurs avant l'instauration d'un traitement anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD (opinion d'experts).



### Infections NMOSD

Question 3 : Quelle attitude préventive des infections faut-il préconiser chez un patient atteint de NMOSD/MOGAD ?

3.1 Quelle(s) vaccination(s) faut-il envisager avant instauration d'un traitement immunosuppresseur ?

Coordonnateurs: Hélène Zephir, Jonathan Ciron, Françoise Durand-Dubief

Lecteurs: Julie Pique, Marine Boudot, Edouard Januel, Sean Freeman, Bruno Lemarchant, Eric Manchon





- Il est recommandé de ne pas retarder l'instauration urgente du traitement de fond chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD en raison d'une vaccination (opinion d'experts).
- En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de mettre à jour le calendrier vaccinal (opinion d'experts).





• En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de vacciner contre le pneumocoque par PREVENAR-20 (avis HCSP et avis HAS).

Schéma vaccinal : PREVENAR-20®, 1 dose



• En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de vacciner contre la grippe saisonnière (avis HCSP).





#### Varicelle et Zona

• En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD avec sérologie VZV négative et sans antécédent de varicelle, il est recommandé de vacciner contre la varicelle avec le vaccin vivant atténué (opinion d'experts).

Schéma vaccinal : VARIVAX® 2 doses à 4 semaines d'intervalle, attendre 6 semaines après la 2<sup>ème</sup> dose pour commencer le traitement immunosuppresseur

• En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD avec sérologie VZV positive ou antécédent de varicelle ou zona, il est recommandé de discuter la vaccination contre le zona avec le vaccin recombinant non vivant (avis HAS).

Schéma vaccinal : SHINGRIX® 2 doses, M0 - M2 à M6





• En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, en l'absence de vaccination contre le VHB et avec une sérologie VHB négative, il est recommandé de vacciner contre l'hépatite B (avis HCSP).

• En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, en l'absence d'immunisation contre le VHB, ou si la vaccination est incomplète, il est recommandé de compléter la vaccination contre l'hépatite B (opinion d'experts).





• En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de vacciner contre la COVID-19 les patients n'ayant pas été vaccinés ni infectés par la COVID-19 dans les 6 derniers mois (avis HAS).



• En cas d'instauration non urgente d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé, notamment chez le patient jeune adulte, de vacciner contre le HPV selon les directives du calendrier de la population générale (avis HAS).





#### Anti-fraction C5 du complément (Eculizumab, Ravulizumab) - Méningocoque

• En cas d'instauration d'un traitement par anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD, il est recommandé de discuter du meilleur moment de la vaccination contre le méningocoque (sérogroupes ACYW et B) avec le centre de référence CRC-SEP ou MIRCEM, sans retarder la mise en route du traitement (RCP, avis HCSP et opinion d'experts).

#### Schéma vaccinal :

-Méningocoque ACYW : NIMENRIX® (1 dose) ou MENVEO® (1 dose)

-Méningocoque B : BEXSERO®, 2 doses à 4-6 semaines d'intervalle





• En cas d'instauration non urgente d'un traitement par anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD, il est recommandé de vacciner contre l'Haemophilus Influenzae de type B avant le début du traitement (avis HCSP).

Schéma vaccinal : Act-HIB®, 1 dose



### Infections NMOSD

Question 3 : Quelle attitude préventive des infections faut-il préconiser chez un patient atteint de NMOSD/MOGAD ?

3.2 Quelle(s) autre(s) attitude(s) préventive(s) faut-il envisager avant instauration d'un traitement immunosuppresseur ?

Coordonnateurs: Hélène Zephir, Jonathan Ciron, Françoise Durand-Dubief

Lecteurs: Julie Pique, Marine Boudot, Edouard Januel, Sean Freeman, Bruno Lemarchant, Eric Manchon





### Cocooning

• Au moment de l'instauration d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de vacciner l'entourage proche contre la grippe, la COVID-19 et avec une mise à jour du calendrier vaccinal (avis HCSP).



### Infection au virus de l'hépatite B

• En cas de sérologie VHB en faveur d'une hépatite B guérie ou active, il est recommandé de demander un avis urgent à un infectiologue ou à un hépatologue afin de discuter d'un traitement anti-viral, avant d'instaurer un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD (opinion d'experts).





### Pneumocystose

- En cas d'instauration d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de ne pas mettre en place une prophylaxie systématique de la pneumocystose (opinion d'experts).
- En cas d'instauration d'un immunosuppresseur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé de discuter avec un infectiologue d'une prophylaxie de la pneumocystose en cas de lymphocytes CD4+ inférieurs à 200/mm³ (opinion d'experts).



### Corticoïdes – Anguillulose

• En cas d'instauration d'une corticothérapie (intra-veineuse ou orale) chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé d'administrer un traitement anti-parasitaire prophylactique par ivermectine sans retarder la corticothérapie, si le patient est originaire ou a voyagé dans une zone de forte endémie d'anguillulose (opinion d'experts).





#### Anti-fraction C5 du complément (Eculizumab, Ravulizumab) - Méningocoque

• En cas d'instauration d'un traitement par anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD, il est recommandé de débuter une antibioprophylaxie contre le méningocoque, au plus tard le jour de l'initiation du traitement (RCP, avis HCSP).

### Schéma : pénicilline V (ORACILLINE® 1 MU 2/j) ou en cas d'allergie à la pénicilline, traitement macrolide (ROXITHROMYCINE 150 mg 2/j)

• En cas d'instauration d'un traitement par anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD, il est recommandé d'informer les patients, l'entourage et le médecin traitant du risque d'infections à méningocoque et de leur potentielle gravité, et de les éduquer à la reconnaissance des symptômes évocateurs d'une infection à méningocoque (RCP).





#### Anti-fraction C5 du complément (Eculizumab, Ravulizumab)

- En cas d'instauration d'un traitement par anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD, il est recommandé de remettre au patient le guide d'information patient et la carte de surveillance patient spécifique du traitement (RCP, avis HCSP).
- En cas d'instauration d'un traitement par anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD, il est recommandé de vacciner l'entourage proche du patient contre le méningocoque (sérogroupes ACYW et B) (avis HAS, avis HCSP).
- En cas d'instauration d'un traitement par anti-fraction C5 du complément chez les patients atteints de NMOSD, il est recommandé d'informer les patients et le médecin traitant du risque d'infections disséminées à gonocoque et de les éduquer à la prévention des infections sexuellement transmissibles (RCP).





#### Anti-IL6 récepteur

- En cas d'instauration d'un traitement par anti-IL6 récepteur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé d'informer les patients, l'entourage et le médecin traitant du risque d'infection cutanée sévère et de sigmoïdite diverticulaire (opinion d'experts).
- En cas d'instauration d'un traitement par anti-IL6 récepteur chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD, il est recommandé d'informer les patients, l'entourage et le médecin traitant du risque d'absence d'élévation de la CRP en cas d'infection aiguë (opinion d'experts).



### Infections NMOSD

Question 3 : Quelle attitude préventive des infections faut-il préconiser chez un patient atteint de NMOSD/MOGAD ?

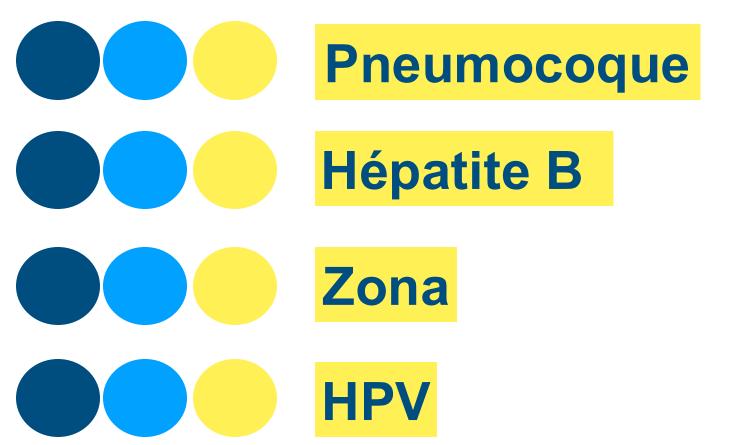
3.3 Quelle(s) vaccination(s) faut-il envisager lors d'un traitement immunosuppresseur?

Coordonnateurs: Hélène Zephir, Jonathan Ciron, Françoise Durand-Dubief

Lecteurs: Julie Pique, Marine Boudot, Edouard Januel, Sean Freeman, Bruno Lemarchant, Eric Manchon



Rattraper/compléter les vaccinations non effectuées avant la mise en route du traitement



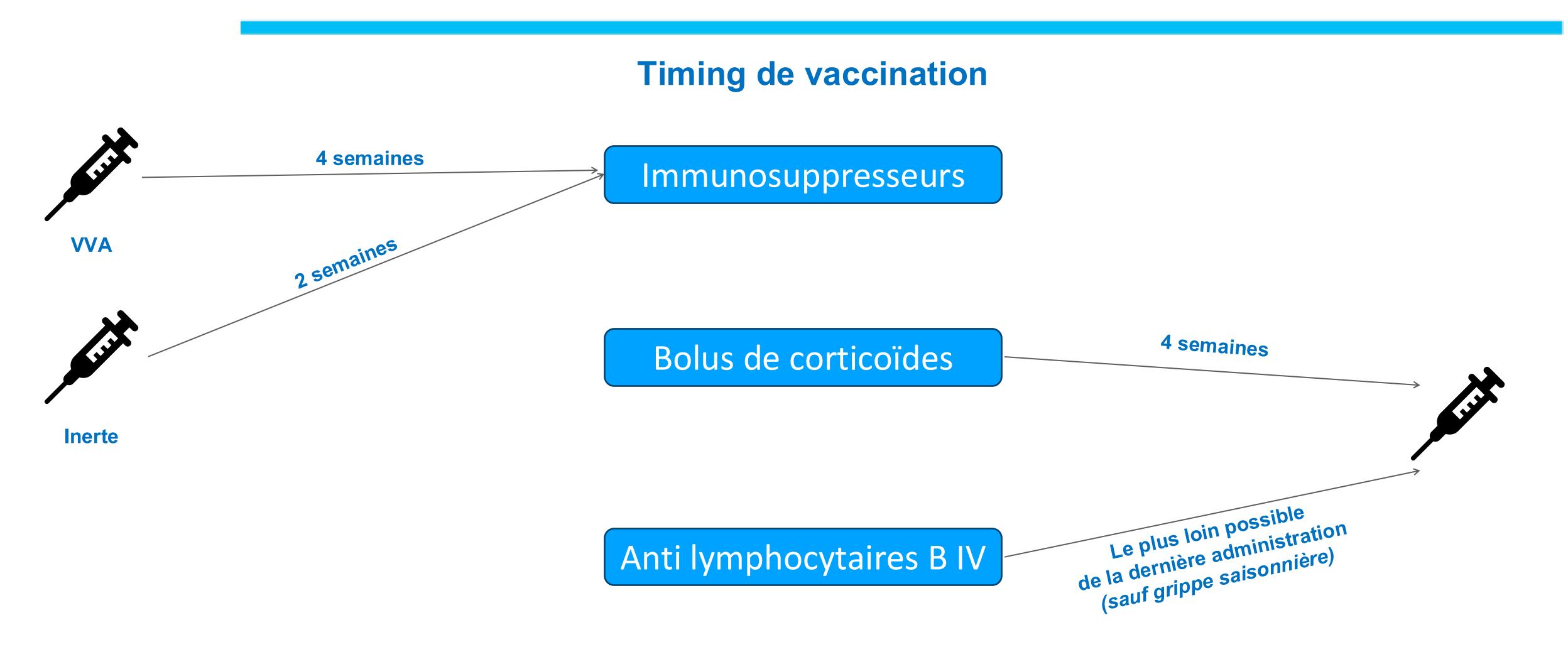


#### Rappels

Vaccin	Rythme de rappel
DTCaP	Tous les 10 ans
Pneumocoque	Un rappel à 5 ans si vaccination initiale 13/23 valences
Grippe	Tous les ans
COVID-19	Selon recommandations des autorités de santé
Méningocoque ACYW	Tous les 5 ans si traitement anti fraction C5 du complément

Contre indication aux vaccins vivants atténués!









#### Femme enceinte

- Chez une femme enceinte atteinte de NMOSD/MOGAD traitée par immunosuppresseur, il est recommandé de ne pas administrer le vaccin contre le VRS (opinion d'experts).
- Chez une femme atteinte de NMOSD/MOGAD immunodéprimée pendant la grossesse, il est recommandé de privilégier le nirsévimab chez le nouveau-né pour la prévention d'une infection néo-natale au VRS (opinion d'experts).
- Chez une femme enceinte atteinte de NMOSD/MOGAD traitée par immunosuppresseur, il est recommandé de faire le rappel vaccinal contre la coqueluche au second trimestre de grossesse (avis HAS).



### Infections NMOSD

Question 3 : Quelle attitude préventive des infections faut-il préconiser chez un patient atteint de NMOSD/MOGAD ?

3.4 Quelle(s) autre(s) attitude(s) préventive(s) faut-il envisager lors d'un traitement immunosuppresseur ?

Coordonnateurs: Hélène Zephir, Jonathan Ciron, Françoise Durand-Dubief

Lecteurs: Julie Pique, Marine Boudot, Edouard Januel, Sean Freeman, Bruno Lemarchant, Eric Manchon





#### Anti-lymphocytaire B – Hypogammaglobulinémie

- Chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD traités par anti-lymphocytaire B, il est recommandé de surveiller au moins une fois par an le dosage pondéral des immunoglobulines (opinion d'experts).
- Chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD traités par anti-lymphocytaire B, il est recommandé de ne pas mettre en place une supplémentation systématique en immunoglobulines en cas d'hypogammaglobulinémie (opinion d'experts).
- Chez les patients atteints de NMOSD traités par anti-lymphocytaire B, il est recommandé de discuter avec un infectiologue d'une supplémentation en immunoglobulines en cas d'infections récurrentes ou d'infection(s) grave(s) dans les situations d'hypogammaglobulinémie, en particulier en cas de dosage des IgG < 5 g/l (opinion d'experts).





#### **Anti-lymphocytaire B – Neutropénie tardive**

- Chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD traités par anti-lymphocytaire B, il est recommandé, en cas de neutropénie tardive non fébrile et non symptomatique et quel que soit son grade, de ne pas prescrire de façon systématique une antibiothérapie (opinion d'experts).
- Chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD traités par anti-lymphocytaire B, il est recommandé, en cas de neutropénie tardive non fébrile et non symptomatique et quel que soit son grade, de ne pas prescrire de façon systématique une injection de facteur de croissance granulocytaire (G-CSF) (opinion d'experts).
- Chez les patients atteints de NMOSD/MOGAD traités par anti-lymphocytaire B, il est recommandé, en cas de neutropénie tardive non fébrile de grade 3 ou 4 et non symptomatique, de surveiller la NFS en ambulatoire de façon rapprochée et adaptée à la sévérité jusqu'à l'amélioration de la neutropénie (opinion d'experts).





#### Anti-fraction C5 du complément et infection méningococcique

- Prevention: maintenir l'antibioprophylaxie jusqu'à 40 jours après l'arrêt de l'éculizumab et 60 jours après l'arrêt du ravulizumab (RCP)
- Contage: mettre en place un traitement du portage pharyngé (opinion d'expert) (rifampicine ou ciprofloxacine)
- Si point d'appel infectieux:

Effectuer un bilan infectieux complet en cas de fièvre / céphalées fébriles Mettre en place un traitement curatif par C3G sans attendre le résultat des prélèvements (RCP, PNDS hématologie)



# Retrouvez prochainement le texte complet des recommandations, en version française, sur le site internet de la SFSEP

https://www.sfsep.org/