

PATIENT TRANSPLANTE ORGANE SOLIDE OU EN ATTENTE DE TRANSPLANTATION

La diminution de l'immunogénicité des vaccins est fonction de l'importance de l'immunosuppression. Elle est maximale dans les 6 mois après transplantation : moins importante si transplantation rénale, plus marquée après transplantation cardiaque ou hépatique, maximale après une transplantation pulmonaire ou de l'intestin grêle. Tout faire pour mettre à jour les vaccins avant transplantation. Le rejet après vaccination est un risque théorique, mais le lien entre infection (ex grippe) et rejet est établi. Vérifier vaccins de l'entourage.

Vaccins	Recommandations et schémas vaccinaux en pré-greffe	Recommandations et schémas vaccinaux en post-greffe. Attendre délai de 6 mois
VACCINS VIVANTS ATTENUÉS		
BCG	Contre-indiqué	Contre-indiqué
ROR	Si non immun au plus 4 semaines avant la greffe. Cf. population générale	Contre-indiqué
Varicelle En post-greffe, dans les 96 h d'une exposition et quel que soit le statut sérologique ou vaccinal VZV : injecter Ig spécifiques en IV (ATU nominative).	Sérologie systématique : si non immun 4 semaines avant la greffe : 2 doses à 4 – 8 sem. d'intervalle (dès l'âge de 9 mois) Femme en âge de procréer : test grossesse négatif et contraception 1 mois après chaque dose	Contre-indiqué
Grippe (vaccin nasal)	Enfant sans immunodépression : 2 doses à 1 mois d'intervalle si primo-vaccination entre 2 et 8 ans 1 dose entre 9 et 17 ans et les rappels	Contre-indiqué
FJ	Si absence d'immunosuppression. Contrôle sérologique.	Contre-indiqué
VACCINS INACTIVES ET SOUS UNITAIRES		
DTCaP ou dTcaP	Vaccins du calendrier vaccinal en cours Cf. population générale	Cf. population générale Rappel chez l'adulte tous les 10 ans Si risque de diphtérie, rappels plus rapprochés après dosage des titres d'AC
HiB	Cf. population générale	Cf. population générale
Hépatite B Tous patients non immunos en attente de greffe. Le plus précocement possible au cours de la maladie rénale ou hépatique.	Tous patients pour éviter chronicité et hépatocarcinome. Contrôle AC anti-HBs après vaccination et 1x/an. Si cirrhose* ou insuffisance rénale* : Chez l'enfant : (20 µg) M0, M1, rappel à 6-12 mois. Chez l'adulte : (*dose à 40 µg) J0, J7, J21, R 12 mois ou 0, 1, 2 et 6 mois	Tous patients non immunos, 6 mois après greffe. Contrôle du taux d'AC anti-HBs après vaccination et une fois par an. Revacciner si taux < 10 UI/l Chez l'enfant : (dose à 20 µg) M0, M1, rappel à 6 - 12 mois. Chez l'adulte : (dose à 40 µg) J0, J7, J21, R 12 mois ou 0, 1, 2 et 6 mois
Méningo C	1 dose jusqu'à 24 ans révolus	1 dose jusqu'à 24 ans révolus
Méningo ACYW Méningo B	Dès l'âge autorisé par les AMM (1 an pour le Nimenrix® et 2 ans pour le Menvéo®) : - si asplénie ; déficit en complément ou en properdine ; (cf. vaccin Bexsero® plus loin) - si voyageur en zone à risque (vaccin ACYW). Schéma à 2 doses (ACYW) administrées à 6 mois d'intervalle	
Pneumocoque Pour tous les patients. En cas de vaccination Pn23 antérieure, attendre 3 ans avant le protocole Pn13 + Pn23.	Nourrisson < 2 ans : Pn13 : schéma M2, M3, M4 et rappel à 11 mois (puis Pn23 à partir de 2 ans) Enfant de 2 à 5 ans non vacciné : Pn13 : 2 doses à 2 mois d'intervalle puis Pn23, 2 mois après la 2 ^e dose Enfant > 5 ans et adulte : 1 dose Pn13, puis 1 dose Pn23, au moins 2 mois après	
HPV	Filles de 9 ans à 19 ans révolus : vaccin selon l'AMM Garçons de 9 ans à 19 ans révolus : vaccin quadrivalent : M0 M2 M6	
Grippe Pour tous les patients (enfants et adultes) et entourage.	Chez l'enfant : - 2 doses en cas de primo-vaccination jusqu'à l'âge de 8 ans, à 1 mois d'intervalle ; - 1 injection annuelle à partir de l'âge de 9 ans et pour les rappels. Chez l'adulte : 1 injection annuelle	
Hépatite A Pour les patients non immunos. Revacciner si taux < au seuil de protection.	- co-infection par le VHC ou le VHB ; hépatopathie chronique ; mucoviscidose - chez les patients à risque : HSH et toxicomanes IV ; voyage en zone d'endémie. Schéma : M0 puis M6 - 12 mois Contrôle taux AC après 2 ^e injection	

PATIENTS GREFFES DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES (CSH)

La greffe de CSH est suivie d'une perte de LT et LB induisant un déficit immunitaire prolongé. La reconstitution immunitaire est lente (taux LT très bas 3 mois post-greffe). D'abord LTCD8 puis CD4 (< 200/mm³). Déplétion CD4 sévère et prolongée si greffe allogénique), selon âge du receveur, type et âge du donneur et présence de réaction du greffon contre l'hôte (GVH). Les LT naïves nécessaires aux vaccins ne sont détectables qu'après plusieurs mois, plus précocement chez l'enfant. Les LB, absents pendant 3 mois, voire 6 si ttt par Rituximab, se reconstituent en 1 an. Les AC contre les pathogènes rencontrés avant la greffe persistent 6 - 12 mois. En post greffes les nx AC nécessitent 1 an. Les greffés ont défaut de réponse contre les Ag polysidiques. Les greffes entraînent une diminution/disparition des AC dirigés contre les maladies infectieuses à prévention vaccinale. **BCG, vaccin Grippe vivant* et Rotavirus* sont CI chez les greffés (et * CI dans l'entourage)**

Recommandations vaccinales

Vaccins	Patients	Délai après la greffe	Nombre d'injections (M = mois post-greffe)
Pneumocoque	Tous patients greffés CSH	3 mois	Pn13 à M3, M4, M5 + rappel P23 M12* (*Pn13 à M12 si cGVH chronique)
Grippe Vaccin inactivé	Tous patients greffés CSH tous les ans	6 mois (3 mois si épidémie)	Selon schéma vaccinal du calendrier en vigueur en fonction de l'âge. Vaccination de l'entourage +++ Si situation épidémique : vacciner à M3 et 2 ^e dose à M4
HiB	Tous patients greffés CSH	6 mois	M6, M7, M8 + rappel M18 <i>(hors AMM pour enfant > 5 ans et adultes)</i>
DTCaP⁽¹⁾	Tous patients greffés CSH <i>(*Vaccins pédiatriques)</i>	Entre 6 – 12 mois	3 doses à 1 mois d'intervalle + rappel 12 mois après. Rappels ultérieurs selon calendrier en vigueur. <i>(Hors AMM pour les adultes)</i>
Méningo conjugué	Tous patients greffés CSH	Entre 12 – 18 mois	> 1 an et adultes non préalablement vaccinés : ACWY 2 doses à 6 mois d'intervalle. Méningo B : 3 doses à 1 mois d'intervalle puis rappel 12 mois plus tard.
Hépatite B	Tous patients greffés CSH dont adultes à risque	> 6 mois	Tous patients < 16 ans et adultes si risque d'exposition et si absence de portage d'Ag HBs : M6, M7, M8 + rappel M18
HPV	Filles de 9 ans à 19 ans	> 6 mois	2 doses à 2 mois d'intervalle puis rappel à 6 mois <i>Importance du dépistage régulier des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.</i>
ROR	Tous patients greffés CSH	> 24 mois si pas de cGVH ni ttt immunosuppresseur	2 doses à 1 mois d'intervalle <i>Vaccination réalisée à distance d'une perf. d'Ig (> 8 mois si dose d'Ig de 400 mg/kg, > 11 mois si dose d'Ig de 2 g/kg)</i>
Varicelle	Patients greffés CSH séronégatifs pour varicelle	> 24 mois si pas de cGVH ni ttt immunosuppresseur **	2 doses à 2 mois d'intervalle ** ttt immunosuppresseur arrêté depuis au moins 3 mois. Vacciner l'entourage séronégatif.

cGVH : réaction du greffon chronique. ⁽¹⁾Vacciner avec les vaccins pédiatriques (même les adultes). Les vaccins vivants sont contre-indiqués au moins 2 ans après la greffe.

MOIS post-greffe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Pn13 Pn23			Pn13	Pn13	Pn13							Pn23 ou 13**														
Grippe inactivé			(G)*	(G)*		G																				
HiB						HiB	HiB	HiB										HiB								
DTCaP						DTCaP	DTCaP	DTCaP										DTCaP								
HB						HB	HB	HB										HB								
Méningo conjugués												ACYW B	B	B				ACYW							B	
ROR																								ROR...	ROR	
HPV						HPV		HPV				HPV														
Varicelle																								V	V	
FJ																								FJ ****		

* possible dès 3 mois si situation épidémique (nosocomiale ou communautaire) ** vaccin Pn13 en cas de cGVH chronique *** si pas de de cGVH et ttt immunosuppresseur arrêté depuis au moins 3 mois **** si séjour zone d'endémie

PATIENT SOUS CHIMIOThERAPIE POUR TUMEUR SOLIDE OU HEMOPATHIE MALIGNE

Le degré d'immunodépression varie avec l'âge, le type de pathologie maligne et le protocole de la chimiothérapie. Induction d'une déplétion lymphocytaire avec baisse du nombre et de la fonctionnalité des LT CD4 pendant toute la durée du traitement et persistant les mois suivants. Les LB sont diminués dont les IgM et IgA sans baisse significative des IgG. Les NK sont peu affectés. Le taux absolu des lymphocytes revient à la normale dans les 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. La normalisation des LB est rapide alors que celle des LT CD4 et CD8 et les immunoglobulines est plus longue (6 mois).

Les **vaccins vivants sont CI** en cours de chimiothérapie et au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Vacciner l'entourage des patients non immuns. En cas de contagio, la protection du patient repose sur l'administration d'Immunoglobulines.

Vaccins	Recommandations et schémas vaccinaux en cours de chimiothérapie	Délai pour les schémas vaccinaux après arrêt de la chimiothérapie
VACCINS VIVANTS ATTENUÉS		
BCG	Contre-indiqué	Contre-indiqué
ROR		3 mois si tumeur solide - 6 mois si hémopathie Né > 1980 : vaccin selon calendrier en vigueur
Varicelle <i>Vacciner l'entourage.</i>		12 ^e mois si sujet non immun à risque de rechute ; selon les recos pour les guéris
Rotavirus		Non recommandé
Grippe (vaccin nasal)		6 ^e mois (patient et entourage)
FJ		6 ^e mois si nécessaire
VACCINS INACTIVES ET SOUS UNITAIRES		
DTCaP	Pas d'indication sauf cas particulier (schéma renforcé M2M3M4M11 chez le nourrisson)	Dose systématique au 3 ^e mois si tumeur solide, au 6 ^e mois si hémopathie puis dose sup. éventuelle selon calendrier en vigueur
HiB <i>surtout si splénectomie ou irradiation splénique.</i>	Pas d'indication spécifique	Rappel supplémentaire si < 5 ans et personne à risque (asplénie) : cf. chapitre
Hépatite B	Vaccination si risque d'exposition au VHB + contrôle sérologique 4 sem après	Rappel supplémentaire à 6 mois si risque d'exposition au VHB
Méningo C	Pas d'indication spécifique	3 ^e mois pour tous les sujets de 1 à 24 ans
Méningo ACYW	Si asplénie, déficit en complément et en properdine, voyageur en zone à risque à partir de l'âge de 1 an selon l'AMM du vaccin : 2 doses à 8 semaines d'intervalle	
Méningo B	Si asplénie, déficit en properdine, en complément ou traitement anti-C5A (Soliris), greffe de cellules souches hématopoïétiques, si activité en labo sur les méningocoques Nourrisson 2 - 5 mois : 3 doses à 1 mois d'intervalle, rappel entre 12 et 23 mois Nourrisson 6 - 11 mois : 2 doses à 2 mois d'intervalle, rappel au cours de la 2 ^e année Enfant de 12 à 23 mois : 2 doses à 2 mois d'intervalle, rappel 12 à 23 mois après Enfant de 2 à 10 ans : 2 doses à 2 mois d'intervalle, <i>dose de rappel non établie</i> Enfant > 11 ans et adulte : 2 doses à 1 mois d'intervalle, <i>dose de rappel non établie</i>	
Pneumocoque <i>Pour tous les patients (enfant et adultes). Pas de données justifiant des rappels supplémentaires à ce jour.</i>	Nourrisson < 2 ans : Pn13 : schéma M2, M3, M4 et rappel à 11 mois (puis Pn23 à partir de 2 ans) Enfant de 2 à 5 ans non vacciné : Pn13 : 2 doses à 2 mois d'intervalle puis Pn23, 2 mois après la 2 ^e dose Enfant > 5 ans et adulte* : 1 dose Pn13, puis 1 dose Pn23, au moins 2 mois après	Rappel 3 mois après l'arrêt du traitement Enfant < 5 ans vacciné : 1 dose Pn13 Enfant < 5 ans non vacciné : schéma vaccinal normal complet Patients > 2 ans : si FR sévères d'IIP : 1 dose Pn13 puis 1 dose Pn23, au moins 2 mois après
Grippe	A l'automne et période épidémique selon recommandations vaccinales en cours de chimiothérapie et 6 mois après arrêt du traitement Revaccination à 1 mois si patient vacciné en début de saison et encore sous chimiothérapie	
Hépatite A	Mêmes recommandations qu'en population générale	
HPV	Mêmes recommandations qu'en population générale	

Remarque : à l'arrêt de la chimiothérapie et dans un délai minimal de 6 mois, l'administration des vaccins vivants sera discutée au cas par cas.

* En cas de vaccination Pn23 antérieure, attendre 3 ans avant d'appliquer le protocole Pn13 + Pn23 (injections à 2 mois d'intervalle)

PATIENTS TRAITÉS PAR IMMUNOSUPPRESSEURS, BIOTHÉRAPIE* ET/OU CORTICOTHÉRAPIE POUR UNE MALADIE AUTO-IMMUNE OU INFLAMMATOIRE CHRONIQUE

Se pose la question de la tolérance au vaccin et du risque potentiel de poussée de la maladie après vaccin. Bien que réduite, l'immuno-génécité des vaccins persiste chez les patients sous immunosuppresseur. La poussée de maladie auto-immune après vaccination n'a jamais été confirmée (= risque théorique / risque réel d'infection qui peut induire une poussée). Intégrer systématiquement une gestion des vaccinations (vérification, mise à jour, le plus tôt possible). Vacciner selon les recommandations et vérifier avant la tolérance aux injections précédentes (informer et recueillir consentement). Maintenir suivi habituel de la maladie après vaccination et déclarer EI en pharmacovigilance. Les **vaccins vivants sont CI** chez les sujets recevant un **immunosuppresseur**, une **biothérapie** et/ou **corticothérapie** (fonction de la dose et de la durée pour la corticothérapie). * anti-TNF ; anti-IL6 ; anti-IL1 et rituximab

Vaccins	Recommandations et schémas de vaccinations
VACCINS VIVANTS ATTENUÉS**	
BCG contre-indiqué quel que soit le niveau d'immunodépression	
ROR¹	Contre-indiqué Vacciner au moins 2 – 4 sem. avant le début du traitement
Varicelle^{1,2}	Contre-indiqué Vacciner au moins 6 sem. avant le début du traitement si séroneg.
Rotavirus	Contre-indiqué
Grippe (vaccin nasal)	Contre-indiqué
Fièvre jaune¹	Contre-indiqué Vacciner si possible 4 sem. avant le début du traitement si voyage
VACCINS INACTIVES ET SOUS UNITAIRES**	
DTCaP ou dTcaP	Schéma renforcé chez le nourrisson : M2, M3, M4 ; Rappels : 11 mois, 6 ans et 11-13 ans : DTCaP ; 25 ans : dTcaP, puis dTP tous les 10 ans
HiB	Schéma renforcé chez le nourrisson : M2, M3, M4 ; Rappel : 11 mois
Hépatite B	Même recommandations que dans la population générale
Méningo C	Même recommandations que dans la population générale (1 à 24 ans)
Méningo ACYW	Si asplénie, déficit en complément et en properdine, traitement anti-C5A (Soliris)
Méningo B	Pour les personnes à risque élevé : pers. de labo, déficit en properdine, déficit complément ou traitement anti-C5A, (Soliris®), si asplénie, greffe CSH
Pneumocoque Tous patients adultes et enfants. En cas de vaccination Pn23 antérieure, attendre 3 ans avant d'appliquer le protocole Pn13 + Pn23.	Nourrisson < 2 ans : Pn13 : schéma M2, M3, M4 et rappel à 11 mois (1 dose de Pn23 à l'âge de 2 ans) Enfant de 2 à 5 ans non vacciné : Pn13 : 2 doses à 2 mois d'intervalle puis Pn23, 2 mois après la 2 ^e dose Enfant > 5 ans et adulte : Pn13, 1 dose puis Pn23, au moins 2 mois après
HPV	Mêmes recommandations qu'en population générale
Grippe	Pour tous les patients adultes et enfants selon le schéma vaccinal classique
HA	Mêmes recommandations qu'en population générale

**Le délai à respecter pour l'administration d'un vaccin vivant est au minimum de 3 mois (6 mois après un traitement par rituximab). Respecter un délai de 2 semaines après un vaccin vivant (ROR ou varicelle) avant d'injecter un produit sanguin (Ig) – respecter un délai de 3 à 11 mois (selon l'Ig) si le produit sanguin est injecté avant le vaccin.

1. Chez les patients traités par **corticothérapie** à une posologie ≤ 10 mg/j d'équivalent-prednisone* (ou ≤ 2 mg/kg/j chez l'enfant et < 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) et ne recevant pas de traitement immunosuppresseur et/ou biothérapie : la vaccination par un vaccin vivant peut être réalisée.

Pour des **posologies** > à 10 mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2 mg/kg/j chez l'enfant et > 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) : la vaccination reste possible seulement si la corticothérapie est prescrite depuis **moins de deux semaines**. Les « **bolus** » de corticoïdes **contre-indiquent** l'administration d'un vaccin vivant durant les **trois mois** qui suivent. La **corticothérapie inhalée** ou administrée localement n'est pas une contre-indication aux vaccins vivants atténués, lorsqu'elle n'est pas associée à un autre traitement immunosuppresseur.

Tableau : activité relative des hormones gluco-corticoïdes et corticoïdes de synthèses*				
DCI	Spécialités commerciales	Activité anti-inflammatoire	Equivalence doses	Equivalence doses
Prednisone et Prednisolone	Cortancyl / Solupred	4	10 mg	20 mg
Cortisone	Cortisone	0,8	50 mg	100 mg
Hydrocortisone		1	40 mg	80 mg
Méthylprednisolone	Médrol / Solumédrol	5	10 mg	20 mg
Triamcinolone	Kénacort	5	10 mg	20 mg
Paraméthasone	Dilar	10	2 mg	4 mg
Bétaméthasone	Celestène / Betnesol	25-30	1,5 mg	3 mg
Dexaméthasone	Soludécadron / Dectancyl	25-30	1,5 mg	3 mg
Cortivazol	Altim	60	0,6 mg	1,2 mg

2. Lors du traitement de la **SEP**, une sérologie varicelle-zona (VZV) doit être réalisée avant d'instaurer un traitement par **fangolimod** (Gylenia®) chez les patients n'ayant pas d'antécédents de varicelle ou n'ayant pas été vaccinés contre la varicelle. Envisager la vaccination contre le VZV, si sérologie négative, 1 mois avant le début du traitement par fangolimod. L'augmentation de la fréquence des infections par le VZV chez les patients traités par **natalizumab** (Tysabri®) recommande une attitude similaire à celle proposée pour le fangolimod.

PATIENTS TRAITES PAR ECALIZUMAB (SOLIRIS®)

Traitement anti-C5A indiqué dans l'hémoglobinurie paroxystique nocturne. Risque d'infection invasive à méningocoques : les vaccinations (ACYW et B) doivent être réalisées si possible 2 semaines avant le début du traitement.

Vaccins	Recommandations et schémas de vaccinations
VACCINS VIVANTS ATTENUÉS	
Aucune contre-indication	
ROR	Mêmes recommandations que dans la population générale
Varicelle	Pour les adolescents de 12 à 18 ans sans antécédent de varicelle et les adultes non immunisés relevant de la vaccination
Grippe (vaccin nasal)	Mêmes recommandations que dans la population générale
Fièvre jaune	Mêmes recommandations que dans la population générale. Obligatoire en Guyane.
VACCINS INACTIVES ET SOUS UNITAIRES	
DTCaP ou dTcaP	Mêmes recommandations que dans la population générale
HiB	Schéma renforcé chez le nourrisson : M2, M3, M4 ; Rappel : 11 mois
Hépatite B	Mêmes recommandations que dans la population générale
Méningo C	Mêmes recommandations que dans la population générale (1 à 24 ans)
Méningo ACYW*	Si traitement par Soliris® (traitement anti-C5A), asplénie fonct. ou anatomique, déficit en complément ou en properdine, greffe de cellules souches hématopoïétiques Selon l'âge autorisé par les AMM (1 an pour le Nimenrix® et 2 ans pour le Menvéo®)
* cf. ci-dessous	
Méningo B*	Traitement par Soliris® (traitement anti-C5A), asplénie fonct. ou anatomique, déficit en complément ou en properdine, greffe de cellules souches hématopoïétiques.
* Les patients doivent être vaccinés si possible au moins deux semaines avant le début du traitement par Soliris®.	Nourrisson 2 - 5 mois : 3 doses à 1 mois d'intervalle, une dose de rappel entre 12 et 23 mois
* Vaccins recommandés pour l'entourage proche selon l'avis du HCSP du 10.07.2014.	Nourrisson 6 - 11 mois : 2 doses à 2 mois d'intervalle, une dose de rappel au cours de la 2 ^e année (minimum 2 mois entre la primo-vaccination et la dose de rappel)
	Enfant de 12 à 23 mois : 2 doses à 2 mois d'intervalle, une dose de rappel 12 à 23 mois après la primovaccinat°
	Enfant de 2 à 10 ans : 2 doses à 2 mois d'intervalle, <i>indication d'une dose de rappel non établie</i>
	Enfant > 11 ans et adulte : 2 doses à 1 mois d'intervalle, <i>indication d'une dose de rappel non établie</i>
Pneumocoque	Selon les recommandations en vigueur
HPV	Mêmes recommandations qu'en population générale
Grippe	Pour tous les patients adultes et enfants selon le schéma vaccinal classique
Hépatite A	Mêmes recommandations qu'en population générale

Les patients sous Soliris® prennent une antibioprofylaxie pendant le traitement et encore 60 jours après son arrêt :

Pénicilline V

Adultes : 2 millions UI/jour en 2 prises

Enfants : (ne pas dépasser 2 millions UI/jour)

jusqu'à 10 kg : 100 000 UI/jour en 2 prises

de 10 kg à 40 kg : 50 000 UI/jour en 2 prises

ou

Macrolide

sur avis d'expert si allergie aux pénicillines

Dans tous les cas, les patients sous traitement par Soliris® doivent être informés des bénéfices et des risques liés à ce traitement, des signes et symptômes d'infection à méningocoque, ainsi que de la conduite à tenir pour obtenir une prise en charge immédiate. Ils reçoivent un guide d'information patient et une carte de « surveillance patient ». En cas de suspicion d'infection, une antibiothérapie appropriée doit être instaurée.

Hydroxyurée, drépanocytose et vaccins vivants

L'hydroxyurée à doses faibles est souvent prescrite aux drépanocytaires qui de par leur origine, effectuent souvent des voyages en Afrique. Ceci soulève notamment la question de la vaccination contre la Fièvre jaune.

Si les données disponibles laissent penser que les vaccins vivants pourraient probablement être administrés à des sujets traités par hydroxyurée (a fortiori s'il s'agit d'une revaccination), leur utilisation n'est pas recommandée en France actuellement en raison a) des mentions légales des différentes formes d'hydroxyurée disponibles, et b) du manque de données permettant de garantir la bonne tolérance de l'association "vaccin vivant et hydroxyurée". Au cas par cas, si le praticien et le patient décident malgré tout d'effectuer la vaccination avec un vaccin vivant, il faut privilégier la forme Siklos®. S'il est décidé d'interrompre le traitement par hydroxycarbamide, il faut attendre 3 mois avant de vacciner.

PATIENTS ASPLENIQUES OU HYPOSPLENIQUES

L'incidence annuelle des infections chez les splénectomisés est de 1 à 10 % soit 50 à 100 fois plus élevée que dans la pop. générale. Surtout durant les 2 à 3 années post- splénectomie, mais le risque persiste toute la vie. L'incidence de la mortalité par septicémie est multiplié par 50 après splénectomie pour traumatisme et par 350 après splénectomie pour hémoglobinopathie.

Causes congénitales :

- **Drépanocytose** (Hb SS, Hb SC, Hb SE ou HBS/beta thalassémie) : 10 000 personnes en France (50 % d'adultes),
- **Syndromique** : hétérotaxie avec asplénie (syndrome d'Ivemark) ou polysplénie, polyendocrinopathie auto immune de type I (syndrome APECED), syndrome de Stormorken,
- **Maladies de surcharge** (asplénie fonctionnelle) : Maladie de Gaucher, de Niemann Pick, amyloïdose,
- **Asplénie isolée** congénitale sporadique ou familiale,
- **Autres hémoglobinopathies** : thalassémie majeure, sphérocytose.

Asplénies acquises :

- **Splénectomie chirurgicale** : 6 000 à 9 000/an en France, dont 50 % d'adultes. (≈ 250 000 patients en France)
Réaliser les vaccins au moins 15 jours avant la chirurgie programmée. En cas de splénectomie réalisée en urgence, attendre deux semaines après l'intervention pour vacciner,
- **Infarctus splénique,**
- **Asplénisme thérapeutique** (irradiations),
- **Anomalies fonctionnelles spléniques** (gravité variable), au cours de nombreuses maladies, ou dans les suites des traitements administrés :
 - les maladies inflammatoires du tube digestif, la maladie coeliaque chez l'adulte, la maladie de Whipple,
 - la transplantation médullaire notamment en cas de GVH chronique,
 - les maladies auto-immunes, la cirrhose éthylique.

Vaccins	Recommandations et schémas de vaccinations
VACCINS VIVANTS ATTENUÉS	
ROR	Mêmes recommandations que dans la population générale
Varicelle	Pour les adolescents de 12 à 18 ans sans antécédent de varicelle et les adultes non immunisés relevant de la vaccination
Grippe (vaccin nasal)	Mêmes recommandations que dans la population générale (<i>2 à 17 ans révolus</i>)
Fièvre jaune	Mêmes recommandations que dans la population générale. Obligatoire en Guyane.
VACCINS INACTIVES ET SOUS UNITAIRES	
DTCaP ou dTcaP	Mêmes recommandations qu'en population générale
Hépatite B	Mêmes recommandations qu'en population générale
Pneumocoque Tous patients adultes et enfants. Si vaccination Pn23 antérieure, attendre 3 ans avant le protocole Pn13+23	Nourrisson < 2 ans : Pn13 : schéma M2, M3, M4 et rappel à 11 mois (1 dose de Pn23 à l'âge de 2 ans, au moins 2 mois après le dernier Pn13) Enfant de 2 à 5 ans non vacciné (rattrapage) : Pn13 : 2 doses à 2 mois d'intervalle puis Pn23, 2 mois après la 2 ^e dose Enfant > 5 ans et adulte non vacciné : Pn13, 1 dose puis Pn23, au moins 2 mois après
Méningo conjugué C et ACYW	Nourrisson jusqu'à 11 mois révolus : 1 dose vaccin C à M2, M4 puis rappel à 12 mois avec 1 dose ACYW Enfant > 1 an et adultes non préalablement vaccinés : 2 doses vaccin ACYW à 6 mois d'intervalle <i>Attendre 3 ans si polyside non conjugué antérieur</i>
Méningo B	Si asplénie, traitement anti-C5A, déficit en complément ou en properdine, greffe de cellules souches hématopoïétiques Nourrisson 2 - 5 mois : schéma 3+1 (M2, M3, M3 et rappel entre 12 et 23 mois) Nourrisson 6 - 11 mois : 2 doses à 2 mois d'intervalle, une dose de rappel au cours de la 2 ^e année (minimum 2 mois entre la primo-vaccination et la dose de rappel) Enfant de 12 à 23 mois : 2 doses à 2 mois d'intervalle, rappel 12 à 23 mois après Enfant de 2 à 10 ans : 2 doses à 2 mois d'intervalle, <i>dose de rappel non établie</i> Enfant > 11 ans et adulte : 2 doses à 1 mois d'intervalle, <i>dose de rappel non établie</i>
HiB Pour tous patients	Chez les enfants : schéma renforcé : M2, M3, M4 et rappel à 11 mois Pour les enfants non vaccinés : entre 6 et 12 mois : 2 doses monovalent et un rappel Après 12 mois et jusque 5 ans : 1 seule dose Enfant > 5 ans et adulte non vaccinés : 1 dose (<i>recos hors AMM</i>)
HPV	Mêmes recommandations qu'en population générale
Grippe	Pour tous les patients dès l'âge de 6 mois : vaccination selon les recommandations
HA	Mêmes recommandations qu'en population générale

En France : au total environ 500 000 hypo ou aspléniques. Réaliser les vaccinations 15 jours avant toute splénectomie programmée ou 15 jours après une splénectomie faite en urgence.

PATIENTS SUIVIS POUR UN DEFICIT IMMUNITAIRE HEREDITAIRE (ou PRIMITIF)

Les DIH exposent à un risque accru d'infections graves. La fréquence faible est de 1/5 000 dans la pop générale. Plus de 200 affections correspondent aux mutations de 200 gènes. On distingue trois grandes catégories :

- **Déficit immunité humorale** : (50-60% des patients) défaut complet ou partiel de production des AC
- **Déficit immunitaire cellulaire** : (30-40% des patients) anomalies quantitative et/ou qualitative des LT et par une hypogammaglobulinémie secondaire variable
- **Déficit de l'immunité innée** : (10-20% des patients) altération quantitative ou qualitative des composants cellulaires et/ou humoraux (polynucléaires, monocytes, macrophages, complément)

1. Déficit de l'immunité innée

<i>Ces déficits n'affectent habituellement pas la réponse vaccinale</i>	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiques recommandés		Vaccins en population générale	Commentaires
Déficit des cellules phagocytaires Granulomatose septique chronique	BCG	Grippe Pneumocoque¹	Nrr < 2 ans : M2, M3, M4 et rappel à 11 mois. Pn 23 à l'âge de 2 ans (minimum 2 mois après dernière Pn13) Enfants 2 à 5 ans non vaccinés : 2 doses Pn13 (8 sem d'intervalle) puis Pn23 deux mois après Enfant > 5 ans et adultes non vaccinés : Pn 13 puis Pn23 deux mois après. <i>Si préalablement vacciné Pn23 attendre 3 ans avant d'appliquer le schéma vaccinal</i>	DTCP HiB HB Méningo C HPV ROR Varicelle ² FJ ³	Affecte le pouvoir microbicide des cellules phagocytaires. Prophylaxie par cotrimoxazole et itraconazole
Neutropénies chroniques sévères PNN < 500/mm ³ pendant plusieurs mois ou années	BCG	Pneumocoque Varicelle Grippe	Enfants < 2 ans : Pn13 M2M3M4 rappel M11, Pn23 après l'âge de 2 ans Enfants 2 - 5 ans non vaccinés : 2 doses Pn13 (8 semaines d'intervalle) puis Pn23, 2mois après Enfants > 5 ans et adultes : Pn13 puis Pn23, 2 mois après	DTCP HiB HB Méningo C HPV ROR FJ ³	Etiologies congénitales, idiopathique ou auto-immunes

Maladie de Chediak Hashi : pas de contre-indication aux vaccins vivants

Leucocytes adhésion deficiency : la LAD conduit à une greffe de CSH (cf. chapitre spécifique)

Déficit en facteurs du complément Déficit voie classique (C2,C3,C4) Déficit voie lectines Déficit en properdine (héréditaire lié à l'X) Déficit en facteurs tardifs (C5b,C6, C7,C8,C9)	Pas de contre-indication	Méningo C ou ACYW selon l'âge	2 - 11mois : 2 doses C à M2M4 puis 2 doses ACYW dès l'âge de 1 an à 2 mois d'intervalle 1-2 ans : 1 dose C puis 2 doses ACYW à 2 mois d'intervalle >2 ans et adultes : 2 doses ACYW à 8 sem. d'intervalle	DTCP HB HiB HPV ROR Varicelle ² FJ ³	HiB : < 5 ans : recommandations idem pop générale > 5 ans : 1 dose si pas de vaccination préalable (hors AMM) Varicelle pour les 12-18 ans sans atcd de varicelle et les adultes non immunisés relevant de la vaccination varicelle
		Méningo B	2 - 5 mois : 3 doses à 1 mois d'intervalle, rappel entre 12 et 23 mois 6 - 11 mois : 2 doses à 2 mois d'intervalle, une dose de rappel au cours de la 2 ^e année 12 à 23 mois : 2 doses à 2 mois d'intervalle, rappel 12 à 23 mois après 2 à 10 ans : 2 doses à 2 mois d'intervalle > 11 ans et adulte : 2 doses à 1 mois d'intervalle		

		Grippe	Dés 6 mois en raison du risque de surinfection bactérienne à germe encapsulé		
		Pneumocoque	Enfants < 2 ans : Pn13 M2M3M4 rappel M11, Pn23 après l'âge de 2 ans (au moins 2 mois après le dernier Pn13) Enfants 2-5 ans non vaccinés : 2 doses Pn13 M0, M2 puis Pn23 2 mois après Enfants > 5 ans et adultes : Pn13 puis Pn23, 2 mois après		

2. Déficit de l'immunité humorale (LB)

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiques recommandés		Vaccins en population générale	Commentaires
Déficit immun commun variable DICV Prévalence 1/25000. Hypogammaglobulinémie IgG<5g/l et déficit IgA ou Maladie de Bruton (Agammaglobulinémie liée à X) ou	BCG FJ Grippe vivant Polio vivant	Grippe Pneumocoque Grippe	Vaccin inactivé dès 6 mois Enfants > 5 ans non vaccinés : 1 dose Pn13 puis 1 dose Pn23 au moins deux mois après. Si Pn13 administré avant 2 ans : 1 dose Pn23	DTCP HiB HB Méningo C HPV	Vaccination au cas par cas avec l'équipe en charge du patient. ROR et varicelle et zona au cas par cas Bénéfice vaccin si supplément en Ig non démontré Maladie de Bruton : autres vaccins non CI mais probablement efficacité faible. Substitution en Ig. Rotavirus et varicelle non recommandés.
Syndrome d'hyper IgM Hypogammaglobulinémie IgG et IgA	Vaccins vivants si déficit cellulaire associé	Grippe Méningo Pneumocoque	Aucunes données sur leur efficacité	Calendrier vaccinal avant début de substitution	Substitution systématique en Ig polyvalentes Cotrimoxazole si déficit cell.
Déficit en IgA Le plus fréquent des DIH aux USA (1/500) Evolution vers DICV	Pas de contre-indication	Grippe Pneumocoque		DTCP HiB HB Méningo C HPV ROR Varicelle ² Zona FJ ³	Recommandations selon le calendrier vaccinal Vaccin Zona (entre 64 et 79 ans)
Déficit en sous-classes d'IgG	BCG FJ Grippe vivant	Grippe Pneumocoque		Vaccins du calendrier vaccinal	Si substitution en Ig, seul le vaccin grippal est indiqué
Déficit sélectif de production en AC spécifiques Défaut production AC anti polyside T-indépendant	Pas de contre-indication	Grippe Pneumocoque		Vaccins du calendrier vaccinal	Préférer les vaccins conjugués Substitution en Ig si échec de la prophylaxie par ATB

1 pour les patients présentant une dysrégulation de la réponse inflammatoire avec atteinte pulmonaire chronique

2 pour les 12-18 ans sans antécédent de varicelle et les adultes non immunisés relevant de la vaccination varicelle

3 uniquement pour les patients vivant en Guyane

3. Déficiences de l'immunité cellulaire					
	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiques recommandés		Vaccins en population générale	Commentaires
Déficit immunitaire combiné sévère SCID	Tous les vaccins vivants			La vaccination par les vaccins inactivés est inefficace. Substitution en Ig	Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques en urgence
Déficit immunitaire combiné Déficit immunitaire cellulaire associé de façon variable à un déficit humoral, de révélation souvent plus tardive que les SCID. Recouvre différents syndromes : Anomalies de présentation des Ag (déficit en molécules du CMH de classe 2) ; Lymphopénies CD4 chez l'adulte ; Syndrome de l'hyper IgM lié à l'X ; Syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité (ALPS) ; Syndrome de Job-Buckley (syndrome hyper IgE) ; Syndrome de Wiskott-Aldrich ; Syndrome de DiGeorge ; Ataxie-télangiectasie ; autres					L'efficacité des vaccins inactivés est fonction de la profondeur du déficit immunitaire. Chaque situation est spécifique et requiert une évaluation par le spécialiste immuno-hématologue référent du patient
Sd Job-Buckley (Sd Hyper IgE autosomique dominant)	Tous les vaccins vivants	Grippe Pneumocoque Hib		Vaccins du calendrier vaccinal	
Sd de Wiskott-Aldrich	Tous les vaccins vivants	Grippe (Pneumocoque)	(Pn13)	DTCP HiB HB HPV Méningo C et B	Si diagnostiqué à l'âge adulte prévoir Pn13 uniquement
Sd de DiGeorge	Tous les vaccins vivants	Pneumocoque Grippe Hib Méningo dont B	2, 3 et 4 ^e mois, R11 mois		BCG, ROR CI avant 1 an et CI après 1 an si lymphopénie profonde
Ataxie-télangiectasie	Tous les vaccins vivants	Pneumocoque Grippe Hib Méningo C et B	2, 3 et 4 ^e mois, R11 mois		Les vaccinations seront réalisées après une analyse approfondie du déficit immunitaire par le spécialiste en charge du patient afin d'évaluer le rapport bénéfice/risque de chacun des vaccins

VACCINATION DE L'ENTOURAGE FAMILIAL ET DES PERSONNELS DE SANTE AU CONTACT DUN PATIENT IMMUNODEPRIME

L'entourage des personnes immunodéprimées est une source potentielle de transmission d'agents infectieux par voie aérienne ou cutanée. En raison des incertitudes sur l'efficacité de la vaccination chez les personnes immunodéprimées, ou de la contre-indication de certains vaccins, il est fortement recommandé de vérifier et mettre à jour les vaccinations recommandées dans la population générale dans leur entourage immédiat – pour créer un « cercle de protection » – défini comme toute **personne vivant sous le même toit ou susceptible d'assurer la garde** (assistante maternelle, famille, garde malade,..) et les **personnes de santé** susceptibles de les prendre en charge. Des vaccinations spécifiques peuvent être recommandées : grippe saisonnière (inactivée), varicelle pour les personnes non immunes.

Vaccins	Recommandations particulière
VACCINS POUR L'ENTOURAGE IMMEDIAT	
Vaccins du calendrier vaccinal	Mise à jour selon les recommandations en cours
Varicelle	En l'absence d'antécédents et en cas de sérologie négative En cas de rash ou d'éruption secondaire à la vaccination, tout contact avec la personne immunodéprimée doit être évité jusqu'à résolution complète de l'éruption
Grippe saisonnière	Vaccin inactivé si contact avec nourrisson immunodéprimé
Grippe (vaccin nasal)	Contre-indiqué
Méningo ACYW et B	Entourage de patient traité par ecuzilumab (Soliris®) ou porteur d'un déficit en properdine ou en fraction terminale du complément
Vaccins vivants	En cas de déficit immunitaire congénital, l'administration des vaccins vivants pour la fratrie ne peut être réalisée qu'après avoir éliminé une contre-indication (<i>cf. avis de l'équipe spécialisée</i>)
Rotavirus	Chez le nourrisson
PERSONNELS SOIGNANT PRENANT EN CHARGE LES PATIENTS IMMUNODEPRIMES	
Vaccins du calendrier vaccinal	Mise à jour selon les recommandations en cours et notamment les vaccins obligatoires
ROR	Deux doses pour tous les professionnels de santé nés depuis 1980 ; une dose pour les professionnels de santé nés avant 1980 sans atcd de rougeole ou n'ayant pas reçu deux doses de ROR
Coqueluche	La valence coqueluche est recommandée pour tous les professionnels de santé dans leur ensemble y compris en EHPAD, les étudiants, les professionnels en charge de la petite enfance, les assistants maternels : Personne non antérieurement vaccinée ou n'ayant pas reçu la valence coqueluche dans l'enfance : dose dTcaP en respectant un délai d'un mois par rapport au dernier dTP Rappels administrés aux âges de 25, 45 et 65 ans Pour les personnes ayant déjà eu un vaccin dTcaP le recalage se fera suivant les recommandations en cours Respecter un intervalle de 10 ans chez l'adulte entre une coqueluche documentée et une revaccination coquelucheuse
Grippe saisonnière	Une injection avec le vaccin inactivé chaque année
Grippe (vaccin nasal)*	Contre-indiqué. Vaccin non indiqué chez les adultes
Varicelle	En l'absence d'antécédents et en cas de sérologie négative <i>En cas de rash ou d'éruption secondaire à la vaccination, tout contact avec la personne immunodéprimée doit être évité jusqu'à résolution complète de l'éruption</i>

*Il est conseillé aux personnes vaccinées par le vaccin grippal nasal vivant atténué d'éviter tout contact avec les personnes sévèrement immunodéprimées (greffés de CSH, transplantés d'organes solides, chimiothérapie pour tumeur ou hémopathie maligne).

Tableaux synoptiques mis à jour le 25/10/2015 d'après les rapports du HCSP du 12 juillet 2012, du 7 novembre 2014 du Calendrier vaccinal 2015 et des RCP des vaccins.