

Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)
Etat avril 2012

Les patients recevant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques sont profondément, voire totalement immunodéprimés durant les deux années suivant la greffe. Cet état de susceptibilité extrême justifie une réimmunisation complète, indépendamment des vaccinations effectuées avant la transplantation (et des antécédents infectieux du patient), selon un schéma vaccinal adapté. Il est également important que les proches du patient, ainsi que le personnel soignant, soient vaccinés ou que leur statut vaccinal soit vérifié.

INTRODUCTION

Les patients recevant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques, particulièrement si celles-ci sont allogènes, sont profondément, voire totalement immunodéprimés durant les deux années suivant la greffe, et parfois plus longtemps si les circonstances imposent un traitement immunosuppresseur intense. Ils doivent leur état d'immunodépression à la thérapie myéloablative précédant la greffe (qui les débarrasse de toutes les cellules immunitaires mémoires accumulées au fil du temps et des expositions immunisantes) et au traitement antirejet suivant la greffe (qui perturbe leur capacité de réponse immune). Ils sont donc *de facto* considérés comme « naïfs » envers toutes les infections qu'ils auraient pu subir par le passé ou contre lesquelles ils auraient été vaccinés. En outre, ils perdent progressivement (1-10 ans) les anticorps induits par les infections ou vaccinations précédentes [1-5].

Cet état de susceptibilité extrême justifie un processus de réimmunisation [6], dont la teneur est indépendante des antécédents vaccinaux ou infectieux du patient et qui s'appuie sur des cellules immunitaires essentiellement vierges. Le calendrier de revaccination diffère selon le type d'antigène vaccinal mais, pour une vaccination donnée, est identique quels que soient les antécédents vaccinaux (ou infectieux) du patient avant sa transplantation.

En règle générale, la capacité de répondre à une stimulation vaccinale par une production d'anticorps est quasiment nulle au cours des trois premiers mois postgreffe, voire durant les six premiers mois si le traitement immunosuppresseur comporte l'administration d'anticorps monoclonaux dirigés contre les lymphocytes B (rituximab) [7]. Entre 3 mois (ou 6 mois en cas de recours aux anticorps anti-lymphocytaires) et 12 mois après la transplantation, la capacité de production d'anticorps est progressivement récupérée en fonction de paramètres encore incomplètement définis [8-9]. Cependant, les anticorps produits durant cette période ne sont pas fonctionnellement optimaux puisqu'ils reflètent une réponse immune primaire caractérisée par une médiocre affinité pour l'antigène concerné. Les lymphocytes T CD4+, fondamentaux pour leur activité auxiliaire auprès des cellules B, sont quasiment absents durant les trois premiers mois postgreffe puis augmentent en nombre et en capacité fonctionnelle pour retrouver une pleine fonction utile vers le neuvième mois [6]. L'âge avancé et surtout la présence d'une réaction du greffon contre l'hôte retardent notablement la récupération fonctionnelle des cellules T [6]. En outre, la capacité de réponse immune à une stimulation vaccinale après greffe de cellules souches est récupérée plus rapidement si le donneur a été exposé à l'antigène vaccinal. C'est ainsi que, si le donneur est immunisé contre le tétanos mais pas

contre l'hépatite B, situation courante chez les adultes suisses, la réponse au vaccin tétanique sera observée dès 6 mois et celle au vaccin contre l'hépatite B dès 12 mois [6].

Le processus de revaccination est fondamental car les infections ainsi prévenues sont effectivement menaçantes pour le patient transplanté, tant par leur forte probabilité de survenue que par leur haut potentiel d'induire une maladie sévère en présence d'un état d'immunodéficience [10-19]. Le risque est particulièrement important pour les infections pneumococciques invasives, les infections dues à *Haemophilus influenzae* de type b et la grippe saisonnière, en raison de l'absence de lymphocytes B producteurs d'anticorps, ainsi que pour la grippe, la rougeole et la varicelle, en raison de l'insuffisance numérique et fonctionnelle des lymphocytes T.

Un point très délicat du processus de réimmunisation est le moment du début de la vaccination après la transplantation: si celui-ci est précoce, le risque est que l'immunogénicité soit compromise par le traitement myéloablative reçu avant la greffe et le traitement antirejet lors d'une greffe allogénique; à l'inverse, s'il est tardif, le risque est grand, pour des infections fréquentes comme la grippe et les infections pneumococciques, que l'exposition survienne avant que le patient ne soit effectivement protégé. Le moment le plus adéquat pour la vaccination après greffe de cellules souches hématopoïétiques n'a pas fait l'objet d'études randomisées à grande échelle. Toutefois, au fil de l'expérience avec ces patients, il est apparu qu'un début précoce, malgré l'hypothèque d'une immunogénicité sous-optimale, est nettement plus bénéfique au patient qu'un début tardif qui laisse le receveur totalement susceptible et vulnérable. Le moment approprié pour le début de la vaccination dépend de nombreux facteurs et est clairement modulé par la nature du vaccin. Les vaccins vivants atténués sont administrés plus tardivement (≥ 24 mois) postgreffe que les vaccins inactivés ($\geq 3-6$ mois) [6]. Ils ne peuvent être administrés que lorsque le système immunitaire du patient est suffisam-

ment reconstitué pour faire face à un antigène vivant capable de se répliquer. Le risque en cas d'administration trop précoce d'un antigène vivant serait d'induire une infection vaccinale que l'état d'immunodépression profonde ne permettrait pas de juguler et qui aboutirait à une maladie vaccinale potentiellement grave.

Dans la mesure où le processus de réimmunisation est appliqué chez des sujets encore immunodéprimés mais tout de même présusés capables de monter une réponse immune, le contrôle de la réponse vaccinale est nécessaire à l'issue de la vaccination. La méthode de contrôle la plus courante est la mesure du taux d'anticorps

spécifiques. Pour certains des vaccins préconisés (diphtérie, tétanos, *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, sérotypes des pneumocoques, encéphalite à tiques, rage), les «corrélats de protection» sont connus et les méthodes de mesure à disposition du clinicien sont adéquates pour évaluer un taux d'anticorps induit par vaccination (tableau 1). Dans ces situations, le contrôle sérologique postvaccination est donc strictement recommandé. Pour d'autres vaccins, les méthodes de mesure à disposition du clinicien sont calibrées pour détecter une réponse immune après infection naturelle et donc moins sensibles pour évaluer une réponse vaccinale (rougeole, oreillons et rubéole).

Dans ce cas, le recours au contrôle sérologique après vaccination reste recommandé dans la mesure où un résultat positif indique une bonne réponse immune. En revanche, un résultat négatif après vaccination contre la rougeole ou la rubéole n'est pas nécessairement synonyme d'échec du processus de revaccination. Pour la varicelle, les méthodes sérologiques couramment utilisées pour le diagnostic sont souvent insuffisantes pour évaluer une réponse vaccinale, mais une méthode plus sensible est disponible dans un laboratoire spécialisé*. Pour d'autres vaccinations, le

* Laboratoire de vaccinologie, HUG, Genève

Tableau 1
Corrélat de protection

Vaccination	Corrélat de protection				Remarques
	Unités	Seuil de susceptibilité	Protection à court terme	Protection à long terme	
Diphtérie	UI/L	<100	100-999	≥1000	
Tétanos	UI/L	<100	100-999	≥1000	
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	mg/L	<0,15	0,15-0,99	≥1	
Hépatite B	UI/L	<10	10-99	≥100	
Pneumocoques	mg/L	<0,3	0,3-0,9	≥1	Analyses disponibles au Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève
Encéphalite à tiques (méthode Enzymgnost™)	U/L	<6,98	≥10,32		
Encéphalite à tiques (méthode VIE-ELISA)	VIEU/mL	<63	≥127		
Rage	UI/ml	<0,5	≥0,5		
Hépatite A	UI/L	<20	≥20		Un résultat positif démontre une immunité. Un résultat négatif en fin de revaccination n'exclut pas une immunité (tests de routine insuffisamment sensibles)
Rougeole	UI/L	<250	≥500		
Rubéole	UI/ml	<10	≥20		
Varicelle (méthode ELISA VZV gp)	UI/L	<50	50-200	>200	Analyses disponibles au Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève
Coqueluche	Corrélat de protection inconnu ou tests disponibles en routine insuffisamment sensibles				
Poliomyélite					
Oreillons					
Grippe					
Papillomavirus humains					
Méningocoques					
Fièvre jaune					

«corrélât de protection» n'est pas clairement déterminé, de sorte que les valeurs de taux d'anticorps mesurées ne permettent pas de présumer avec sécurité que le patient vacciné est effectivement protégé (coqueluche, poliomyélite, grippe, oreillons). Le contrôle sérologique est donc inutile. Le clinicien n'a pas de méthode sérologique à disposition pour les vaccinations contre la fièvre jaune, les méningocoques et les Papillomavirus humains.

Les vaccinations et les vaccins recommandés ci-après ont, pour la plupart, fait l'objet d'études d'immunogénicité, de réactogénicité et de sécurité dans divers délais post-greffe de cellules souches. En revanche, les études d'efficacité (effet protecteur) manquent, essentiellement parce que le nombre de patients strictement comparables n'est pas suffisant pour permettre le design de telles études. Les vaccins pour lesquels les données d'immunogénicité spécifiques aux sujets immunodéprimés sont absentes (ou très limitées) sont tolérés quand il s'agit de produit inactivés (absence de danger pour la personne vaccinée) et formellement contre-indiqués quand il s'agit de produits vivants atténués.

Même avec un vaccin ayant fait l'objet d'étude chez ces patients, le recours aux produits vivants atténués doit se faire avec la plus grande prudence et il est nécessaire de respecter quelques précautions. La bonne pratique veut que la capacité de réponse immunitaire soit vérifiée avec des vaccins inactivés avant d'administrer des vaccins vivants atténués. On évitera aussi de recourir à un vaccin vivant chez un patient qui, peu avant le moment de commencer le processus de réimmunisation, aurait des anticorps détectables contre l'infection concernée (exemple: rougeole). En outre, les produits vivants atténués qui ont un équivalent inactivé (vaccin anti-poliomyélite oral – non disponible en Suisse, vaccin antifièvre typhoïde oral) sont définitivement contre-indiqués. Le vaccin BCG est toujours contre-indiqué, sans aucune exception, car le bénéfice attendu est très inférieur au risque encouru, ainsi que le vaccin contre le zona par manque de données chez le sujet immunodéprimé.

Des groupes spécialisés ont progressivement acquis beaucoup d'expérience dans le domaine de la vaccination des transplantés immunodéprimés, tant en Europe qu'aux USA, et des recommandations de consensus ont été publiées en 2005 et révisées en 2009 [6], dont nous nous inspirons pour émettre les recommandations suisses ci-dessous, divisées en plusieurs rubriques:

1. Les vaccinations indiquées chez tous les receveurs de cellules souches hématopoïétiques et en toutes circonstances.
2. Les vaccinations nécessaires chez certains receveurs en fonction de circonstances propres au patient.
3. La prévention postexpositionnelle chez les receveurs de cellules souches hématopoïétiques.
4. La vaccination des donneurs de cellules souches hématopoïétiques.
5. La vaccination de l'entourage des receveurs de cellules souches hématopoïétiques.

1. VACCINATIONS INDIQUÉES CHEZ TOUS LES RECEVEURS DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUE ET EN TOUTES CIRCONSTANCES

Recommandations

Les vaccinations suivantes sont applicables chez tous les receveurs, à tout âge et en toutes circonstances épidémiologiques: diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, rougeole, oreillons, rubéole, grippe et pneumocoques. Elles sont également applicables en toutes circonstances cliniques, hormis pour les vaccins vivants (rougeole, oreillons, rubéole) qui sont formellement contre-indiqués chez les patients subissant une réaction du greffon contre l'hôte. Ces vaccinations sont indispensables, soit en raison de l'incidence élevée des infections concernées, soit à cause de leur évolution potentiellement très sévère dans les conditions d'immunosuppression caractérisant la période précoce posttransplantation. Malgré son appartenance au plan de vaccination de base, la vaccination contre la varicelle ne fait pas partie des immunisations recommandées à tous les patients.

En effet, le virus de la varicelle persistant dans l'organisme après infection, il se réactive fréquemment chez les patients immunosupprimés dont il restimule l'immunité. La revaccination contre la varicelle n'est donc nécessaire que chez les patients devenant séronégatifs (voir ci-dessous).

Modalités pratiques

Le type de vaccin, le nombre de doses, le calendrier d'administration, le délai à respecter entre la greffe et le début du processus de revaccination, ainsi que l'indication aux contrôles des réponses vaccinales sont résumés dans le tableau 2.

Chez le *receveur de cellules souches autologues*, bien que le processus de reconstitution immunitaire soit clairement plus précoce qu'après une greffe allogène, et sans risque de maladie du greffon contre l'hôte, la reconstitution immunitaire dépend de nombreux facteurs empêchant actuellement de prédire le degré de perte de l'immunité et la vitesse de reconstitution immunitaire. Deux stratégies sont donc possibles:

1. Suivre les schémas de revaccination préconisés après greffe de cellules souches allogènes, tant en ce qui concerne le choix des vaccinations, les calendriers d'administration, les délais postgreffe et les indications aux contrôles sérologiques [6].
2. Etablir un schéma de revaccination individualisé, fondé sur ce qui persiste, ou disparaît, de l'immunité prévacinale au cours des années suivant la greffe.

En outre, indépendamment du type de cellules souches transplantées, on peut tenir compte des importantes variations individuelles observées dans la récupération de l'immunocompétence en proposant le contrôle sérologique de la réponse vaccinale à la fin du processus de revaccination complet (comme indiqué dans le tableau 2) ou en cours de processus pour déterminer l'utilité des doses restantes.

Situations particulières

A délai postgreffe égal, le patient avec une maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) est moins susceptible de répondre à une stimulation

Tableau 2
Vaccinations indiquées en toutes circonstances chez les receveurs de cellules souches hématopoïétiques

Vaccination	Délai entre greffe et début de la vaccination	Type de vaccin	Nombre de doses	Calendrier d'administration	Contrôle du taux d'anticorps (4-8 semaines après dernière dose)
Diphthérie	6 mois	Vaccin combiné DTP _a -IPV-Hib (inactivé) Formulation «enfant» N.B: formulation «enfants» (forte teneur en antigène diphtérie et coqueluche) recommandée indépendamment de l'âge	3 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 1 mois Dose N° 3: temps 8 mois	Oui (cf. Tab N° 1)
Tétanos					Oui (cf. Tab N° 1)
Coqueluche					Non
Poliomyélite					Non
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)					Oui (cf. Tab N° 1)
Hépatite B Vaccination indiquée même en cas d'infection ancienne guérie (signalée par constellation sérologique «antigène HBs négatif & anticorps anti-HBC positif»). Vaccination non indiquée en cas d'infection chronique (portage antigène HBs ≥6 mois)	6-12 mois (selon le risque d'exposition)	Vaccin inactivé Teneur en antigène adaptée à l'âge, utilisation possible du produit hexavalent DTP _a -IPV-HBV-Hib)	3 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 1 mois Dose N° 3: temps 6 mois	Oui (cf. Tab N° 1)
Rougeole Oreillons Rubéole	24 mois*	Vaccin combiné ROR (vivant)	2 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 1 mois	Oui (cf. Tab N° 1) (rougeole & rubéole seulement)
Grippe	3-6 mois** Délai court indiqué en cas de proximité de la saison grippale	Vaccin trivalent (inactivé)	Age <9 ans: 2 doses Age ≥9 ans et délai postgreffe <6 mois: 2 doses Age ≥9 ans et délai postgreffe ≥6 mois: 1 dose	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 1 mois	Non
Pneumocoques (1)	3 mois	Vaccin conjugué 13-valent (inactivé)	3 doses (ou selon résultats sérologie)	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 1 mois Dose N° 3: temps 2 mois	Oui (cf. Tab N° 1)
Pneumocoques (2)	12-24 mois	Vaccin polysaccharidique 23-valent (inactivé)***	1 dose	Dose N° 1: temps 0	

* Vaccinations contre-indiquées chez les patients avec maladie du greffon contre l'hôte
 ** Vaccination indiquée en tous cas dans les 24 mois postgreffe
 *** Recourir au vaccin conjugué 13-valent chez les patients avec maladie du greffon contre l'hôte

vaccinale que le patient sans GVHD. Cette «résistance» accrue à la vaccination s'explique à la fois par la maladie GVHD et par le traitement immunosuppresseur utilisé pour la contrôler. Il n'est toutefois pas recommandé de procéder différemment, ni de retarder le début du processus de réimmunisation, mais d'apporter quelques ajustements aux recommandations «standards»:

- vaccins vivants atténués (rougeole, oreillons, rubéole) formellement contre-indiqués aussi longtemps que persiste la réaction du greffon contre l'hôte;
- abandon du vaccin antipneumococcique polysaccharidique pur

au profit d'une dose supplémentaire de vaccin polysaccharidique conjugué (tableau 2);

- recours «maximal» aux contrôles sérologiques au cours et en fin de revaccination.

2. VACCINATIONS NÉCESSAIRES CHEZ CERTAINS RECEVEURS EN FONCTION DE CIRCONSTANCES PROPRES AU PATIENT

Indications à une vaccination sélective

Au contraire des vaccinations mentionnées plus haut, certaines vaccinations ne sont pas indispensables

à tous les patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques, mais sont clairement indiquées dans des circonstances particulières, notamment lorsque:

- Le patient appartient à une tranche d'âge qui, selon le plan suisse, appelle une vaccination spécifique [20]: Papillomavirus humains, méningocoques séro-groupe C;
- Le patient mérite une vaccination sélective, clairement définie par le plan suisse [20], en raison de: son lieu de résidence: encéphalite à tiques;
 - son activité professionnelle: hépatite A, encéphalite à tiques, rage;

- ses déplacements: encéphalite à tiques, hépatite A, rage, méningocoques (sérogroupes A, C, W135 et Y), fièvre jaune, fièvre typhoïde, encéphalite japonaise;
 - une vulnérabilité particulière liée à une comorbidité: méningocoques (sérogroupes A, C, W135 et Y) en présence d'une asplénie concomitante;
 - des conditions épidémiologiques locales exigeant une intervention ciblée: hépatite A, méningocoques séro-groupe C.
- c) Le patient est ou redevient susceptible (séronégatif) envers une infection largement répandue dans la population: varicelle.

Modalités pratiques des vaccinations sélectives

Le type de vaccin, le nombre de doses, le calendrier d'administration, le délai à respecter entre la greffe et le début du processus de revaccination, ainsi que le contrôle de l'immunité postvaccination sont indiqués dans le tableau 3.

L'ensemble des principes et des précautions définis plus haut pour la réimmunisation systématique des patients reste valable pour les vaccinations sélectives. Il est important d'être particulièrement prudent avant de recourir aux vaccins vivants atténués (varicelle, fièvre jaune) dans ce contexte de vaccination sélective.

3. PRÉVENTION POSTEXPOSITIONNELLE CHEZ LES RECEVEURS DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOIÉTIQUES

Il serait hasardeux de compter exclusivement sur la protection conférée par une vaccination postexpositionnelle, comme on le fait chez le sujet immunocompétent, dans les 12 mois postgreffe pour les vaccins inactivés et dans les 24 mois postgreffe pour les vaccins vivants. Donc, en cas d'exposition aux virus de l'hépatite A, de la varicelle, de la rougeole ou de la rage, ou en cas de plaie suspecte de tétanos, il est recommandé de recourir à une prévention postexpositionnelle passive

Tableau 3
Vaccinations indiquées en certaines circonstances chez les receveurs de cellules souches hématopoïétiques

Vaccination	Délai entre greffe et début de la vaccination	Type de vaccin	Nombre de doses	Calendrier d'administration	Contrôle du taux d'anticorps (4-8 semaines après dernière dose)
Encéphalite à tiques	6-12 mois	Vaccin inactivé	3 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: 1 mois Dose N° 3: 6 mois	Oui (cf. Tab N° 1)
Encéphalite japonaise	12-24 mois	Vaccin inactivé	2 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 1 mois	Non
Fièvre jaune	≥24 mois*	Vaccin vivant	1 dose	Dose N° 1: temps 0	Non
Fièvre typhoïde	12-24 mois	Vaccin inactivé**	1 dose	Dose N° 1: temps 0	Non
Hépatite A	6-12 mois	Vaccin inactivé	3 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 1 mois Dose N° 3: temps 6 mois	Oui (cf. Tab N° 1)
Méningocoque groupe C	6-12 mois	Vaccin inactivé conjugué 1-valent	1 dose	Dose N° 1: temps 0	Non
Méningocoques groupes A, C, W135 et Y	6-12 mois	Vaccin inactivé conjugué 4-valent	2 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 6 mois	Non
Papillomavirus humains	6-12 mois	Vaccin inactivé	3 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: 1 mois Dose N° 3: 6 mois	Non
Rage (exposition professionnelle)	6-12 mois	Vaccin inactivé	4 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 1 mois	Oui (cf. Tab N° 1)
Rage (exposition extraprofessionnelle)	12-24 mois			Dose N° 3: temps 2 mois Dose N° 4: temps 12 mois	Non
Varicelle	≥24 mois*	Vaccin vivant	2 doses	Dose N° 1: temps 0 Dose N° 2: temps 6 mois	Oui (cf. Tab N° 1)

* Vaccination contre-indiquée chez les patients avec maladie du greffon contre l'hôte
** Vaccin oral contre-indiqué (vivant atténué) en tous cas dans les 24 mois postgreffe

fondée sur l'administration d'immunoglobulines (tableau 4).

4. VACCINATION DES DONNEURS DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Quand elle est effectuée peu avant le prélèvement des cellules souches destinées au receveur, la vaccination du donneur peut, pour certains antigènes, sensiblement améliorer la réponse immunitaire chez le receveur ou la rendre plus précoce [6]. La vaccination du donneur a été démontrée efficace avec les antigènes suivants: anatoxines diphtérique et tétanique, vaccin contre l'hépatite B, vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type b et vaccin conjugué contre les pneumocoques (études faites avec le produit 7-valent).

Les modalités pratiques de la vaccination du donneur (nombre de doses, délai entre vaccination et prélèvement des cellules souches) sont indiquées dans le tableau 5.

La vaccination du donneur pose toutefois beaucoup de problèmes pratiques et soulève certaines questions éthiques, raisons pour lesquelles elle ne fait pas l'objet d'une recommandation systématique.

5. VACCINATION DE L'ENTOURAGE DES RECEVEURS DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

L'entourage est défini ici comme les personnes vivant sous le même toit que le patient et les personnes qui le rencontrent régulièrement, ainsi que le personnel de santé appelé à s'occuper de tels patients.

Dans la mesure où la vaccination du patient immunodéprimé risque d'induire une réponse immunitaire sous-optimale, avec pour conséquence une efficacité réduite, il est nécessaire de prévoir chez l'entourage certaines vaccinations spécifiques qui, en réduisant le risque d'infection et de maladie dans l'environnement immédiat du patient, diminuent son risque d'exposition. Les vaccinations à considérer, les candidats à la vaccination, les types de vaccin recommandés et les calendriers d'administration sont indiqués dans le tableau 6. Un vaccin vivant atténué n'est contre-indiqué dans l'entourage d'un patient immunodéficitaire que si le germe qu'il contient est susceptible d'être transmis au patient. Pratiquement, cette restriction ne concerne actuellement que le vaccin oral contre la poliomyélite

Tableau 4
Prévention postexpositionnelle par immunisation passive

Infection	Type de γ -globuline	Nom commercial Voie d'administration	Posologie
Rougeole	γ -globulines standard	Diverses préparations commerciales Administration IV (perfusion)	0,4 g/kg
Hépatite A	γ -globulines spécifiques	Beriglobin® Administration IM	4 g/kg
Hépatite B		Hepatect® CP Administration IV (perfusion)	10 IU/kg
		Hepatitis B-Immunglobulin Behring® Administration IM	12 IU/kg
Rage		Berirab® Administration IM et infiltration locale	20 IU/kg
Tétanos		Tetagam® Administration IM	250-500 IU
Varicelle		Varitect® CP Administration IV (perfusion)	25 IU/kg

Tableau 5
Vaccinations pouvant être prises en considération chez les donneurs de cellules souches hématopoïétiques

Vaccination	Type de vaccin	Nombre de doses
Diphtérie	Vaccin inactivé	1 dose, 7-10 jours avant la date prévue de la transplantation
Tétanos	Vaccin inactivé	
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	Vaccin inactivé conjugué	
Pneumocoques	Vaccin inactivé conjugué 13-valent	
Hépatite B	Vaccin inactivé	2 doses, respectivement 14 et 7 jours avant la date prévue de la transplantation

Tableau 6
Vaccinations à prendre en considération chez l'entourage des receveurs de cellules souches hématopoïétiques

Vaccination	Candidats à la vaccination	Type de vaccin	Nombre de doses
Coqueluche	Adultes chez qui la dose de vaccin contre la coqueluche la plus récente remonte à ≥10 ans	Vaccin inactivé combiné dTP _a	1 dose
	Enfants/adolescents en retard sur le calendrier ordinaire de vaccination contre la coqueluche	<8 ans: vaccin inactivé combiné DTP _a ≥8 ans: vaccin inactivé combiné dTP _a	
Grippe	Adultes et enfants ≥6 mois	Vaccin inactivé	1 dose (saisonnaire)
Hépatite A	Sujets à risque élevé d'hépatite A	Vaccin inactivé	2 doses à 6 mois d'intervalle
Rougeole	Adultes et enfants ≥9 mois non immuns (sérologie négative ou absence de vaccination [2 doses] documentée)	Vaccin vivant combiné ROR	2 doses à ≥1 mois d'intervalle
Oreillons			
Rubéole			
Varicelle		Vaccin vivant	

et n'est pas pertinente pour les vaccins vivants utilisés en Suisse (rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, fièvre jaune), dont les antigènes ne sont pas transmissibles d'une personne à l'autre, ni pour le vaccin contre les Rotavirus [6] qui pourrait être administré à un nourrisson cotoyant un patient immunodéprimé.

Ces recommandations sont soutenues par la Société suisse d'hématologie et Swiss Blood Stem Cells Transplantation (SBST). ■

Commission fédérale pour les vaccinations (C. Aebi; R. Anderau; G. Bachmann; H. Binz; P. Diebold; M. Gallacchi; U. Heininger; P. Landry; A. Marty-Nussbaumer; L. Matter; K. Mühlemann; J. Roffler; C.-A. Siegrist; S. Stronski Huwiler; P. Trefny; B. Vaudaux) et Groupe de travail Immunosuppression (H. Binz; M. Gallacchi; P. Landry; K. Mühlemann; C.-A. Siegrist; B. Vaudaux [premier auteur de l'article]).
 Office fédéral de la santé publique OFSP

Informations complémentaires

Office fédéral de la santé publique OFSP
 Unité de direction Santé publique
 Division Maladies transmissibles
 Téléphone 031 323 87 06

Bibliographies

- Ljungman P, Fridell E, Lönnqvist B & al. Efficacy and safety of vaccination of marrow transplant recipients with a live attenuated measles, mumps and rubella vaccine. *J Infect Dis* 1989; 159: 610-615
- Ljungman P, Wirklund HM, Duraj V & al. Response to toxoid immunization after allogeneic bone marrow transplantation. *J Infect Dis* 1990; 162: 496-500
- Pauksen K, Duraj V, Ljungman P & al. Immunity to and immunization against measles, rubella and mumps in patients after autologous bone marrow transplantation. *Transplant* 1992; 9: 427-432
- Pauksen K, Hammarström V, Ljungman P & al. Immunity to poliovirus and immunization with inactivated poliovirus after autologous bone marrow transplantation. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 547-522
- Guinan EC, Moline DC, Antin JH & al. Polysaccharide conjugate vaccine responses in bone marrow transplant patients. *Transplantation* 1994; 57: 677-684
- Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H & al. Guidelines: Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation* 2009; 44: 521-526
- Horwitz SM, Negrin RS, Blume KG & al. Rituximab as adjuvant to high-dose therapy and autologous hematopoietic cell transplantation for aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2004; 103: 777-783
- Parkman R, Weinberg K. Immunological reconstitution following hematopoietic stem cell transplantation. In: Blume K, Forman S & Appelbaum F, editors. *Thomas's Hematopoietic Cell Transplantation*. Malden, MA: Blackwell Science 2003 p. 853-861
- Storek J, Witherspoon R. Immunological reconstitution after hematopoietic stem cell transplantation. In: Atkinson K, Champlin R, Ritz J, Fibbe W, Ljungman P & Brenner M, editors. *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation*. Cambridge: Cambridge University Press; 2004 p. 194-226
- Engelhard D, Cordonnier C, Shaw PJ & al. Early and late invasive pneumococcal infections following stem cell transplantation. A European Bone Marrow Transplantation survey. *Br J Hematol* 2002; 117: 444-450
- Youssef S, Rodriguez G, Rolston KV & al. Streptococcus pneumoniae infections in 47 hematopoietic stem cell transplantation recipients: clinical characteristics of infections and vaccine-breakthrough infections, 1989-2005. *Medicine* 2007; 86: 69-77
- Kumar D, Chen MH, Welsh B & al. A randomized, double-blind trial of pneumococcal vaccination in adult allogeneic stem cell transplant donors and recipients. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1576-1582
- Barra A, Cordonnier C, Preziosi MP & al. Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in allogeneic bone marrow recipients. *J Infect Dis* 1992; 166: 1021-1028
- Patel SR, Ortin M, Cohen BJ & al. Revaccination with measles, tetanus, poliovirus, Haemophilus influenzae type b, meningococcus C, and pneumococcus vaccines in children after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 625-634
- Nichols WG, Guthrie KA, Corey L & Boeckh M. Influenza infection after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, mortality, and the effect of antiviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1300-1306

16. Machado CM. Influenza infections after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 273-274
17. Nakano T, Shimono Y, Sugiyama K & al. Clinical features of measles in immunocompromised children. *Acta Paediatr Jpn* 1996; 38: 212-217
18. Machado CM, Goncalves FB, Pannuti CS & al. Measles in bone marrow transplant recipients during an outbreak in Sao Paolo, Brazil. *Blood* 2002; 99: 83-87
19. Locksley RM, Flournoy N, Sullivan KM & Meyers JD. Infection with varicella-zoster virus after marrow transplantation. *J Infect dis* 1985; 152: 1172-1181
20. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2012. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2012