



# Mise à jour du calendrier vaccinal après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

Anne Conrad<sup>1</sup>, Yves Beguin<sup>2</sup>, Sarah Guenounou<sup>3</sup>, Amandine Le Bourgeois<sup>4</sup>, Anne-Lise Ménard<sup>5</sup>, Fanny Riolland<sup>6</sup>, Sharrouf Loyal<sup>7</sup>, Anne-Claire Mamez<sup>8</sup>, Ibrahim Yakoub-Agha<sup>9</sup>, Jean El Cheikh<sup>10</sup>

Disponible sur internet le :  
19 juillet 2023

1. Hospices civils de Lyon, hôpital de la Croix-Rousse, service des maladies infectieuses et tropicales, 103, grande rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, France
2. CHU de Liège, université de Liège, service d'hématologie, 1, avenue de l'Hôpital, 4000 Liège, Belgique
3. CHU de Toulouse, Institut universitaire du cancer de Toulouse, oncopole, service d'hématologie, 1, avenue Irène-Joliot-Curie, 31059 Toulouse cedex 9, France
4. CHU de Nantes, service d'hématologie, 1, place Alexis-Ricordeau, 44000 Nantes, France
5. Centre Henri-Becquerel, département d'hématologie clinique, rue d'Amiens, 76038 Rouen, France
6. CHU de Nantes, HME, 7, quai Moncoussu, 44000 Nantes, France
7. American University of Beirut Medical Center (AUBMC), division oncologie-hématologie, département de médecine interne, Beyrouth, Liban
8. University of Geneva, Geneva University Hospitals, Department of Oncology, Division of Hematology, Geneva, Suisse
9. CHU de Lille, université de Lille, LIRIC, Inserm U995, 59000 Lille, France
10. American University of Beirut Medical Center (AUBMC), division oncologie-hématologie BMT program, département de médecine interne, Beyrouth, Liban

## Correspondance :

Anne Conrad, Hôpital de la Croix-Rousse, service des maladies infectieuses et tropicales, 103, grande rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, France.  
[anne.conrad@chu-lyon.fr](mailto:anne.conrad@chu-lyon.fr)

## Mots clés

Vaccination  
Allogreffe de cellules  
souches hématopoïétiques

## ■ Résumé

Au cours de la phase de reconstitution immunitaire après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH), la (re)vaccination des receveurs d'allo-CSH est recommandée. Dans le cadre des ateliers d'harmonisation des pratiques organisés par la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC) à Lille en septembre 2022, des recommandations pratiques actualisées concernant la vaccination des receveurs d'allo-CSH ont été élaborées, basées sur les données de la littérature, les recommandations nationales et internationales existantes et le consensus des participants lorsqu'il n'existe pas de données formellement prouvées.

**Keywords**

Vaccination  
Allogeneic haematopoietic  
stem cell transplantation

**■ Summary****Vaccination of allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)**

*During immune reconstitution following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), (re)vaccination of allo-HSCT recipients is recommended. Herein, we propose an update of practical recommendations regarding vaccination of allo-HSCT recipients. These recommendations, based on data from the literature, national and international guidelines and the consensus of the participants when no formally proven data are available, were elaborated during the workshop of practice harmonization organized by the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC) in Lille in September 2022.*

**Questions posées**

Quelles sont les vaccinations recommandées après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) ? Quelles sont les vaccinations contre-indiquées après allo-CSH ?

Quand les vaccinations doivent-elles être réalisées ? Quels schémas vaccinaux doivent être appliqués et quelles spécialités vaccinales doivent être utilisées ?

Quel schéma vaccinal est recommandé pour protéger les receveurs d'allo-CSH de la COVID-19 ?

Chez quels receveurs d'allo-CSH peut-on envisager la (re)vaccination par les vaccins vivants atténués ?

Quelles vaccinations sont recommandées pour l'entourage des receveurs d'allo-CSH ?

Les sérologies vaccinales sont-elles recommandées et si oui, dans quelle situation ?

**État actuel de la question**

Les infections sont très fréquentes chez les receveurs d'allo-CSH et elles sont responsables d'une morbi-mortalité importante. La prévention des infections représente un enjeu majeur pour ces patients et repose sur les mesures d'hygiène et d'éviction des pathogènes, les prophylaxies médicamenteuses anti-infectieuses, l'immunoprophylaxie passive (administration d'immunoglobulines) et active, c'est-à-dire la vaccination. La protection des receveurs d'allo-CSH passe également par la vaccination de leur entourage – proches et professionnels de santé.

La perte de l'immunité, en particulier humorale, contre les agents pathogènes rencontrés avant la greffe, acquise à l'occasion d'une infection ou d'une vaccination, est bien documentée après allo-CSH. Les receveurs d'allo-CSH sont donc considérés comme naïfs vis-à-vis des agents infectieux et antigènes vaccinaux. Par conséquent, ils doivent recevoir un schéma complet (primo-vaccination et rappels éventuels) de (re)vaccination après allogreffe. Les objectifs de la (re)vaccination sont de réinduire une mémoire immunitaire contre les maladies à prévention vaccinale du calendrier général (par exemple, diphtérie, tétanos, etc.) et d'induire une protection vaccinale contre les

risques infectieux spécifiques des receveurs d'allo-CSH (par exemple, les infections invasives à pneumocoque).

La vitesse de reconstitution de l'immunité adaptative, déterminant de la réponse vaccinale, est variable et dépend de nombreux facteurs, dont le type de greffon, l'âge du receveur, le conditionnement, la manipulation du greffon (T-déplétion), la survenue d'une GVH et les traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs pour prévenir et/ou traiter la GVH. De plus, la capacité de réponse immunitaire aux antigènes polysidiques est diminuée pendant au moins douze mois après allo-CSH. Dans tous les cas, la reconstitution immunitaire est habituellement insuffisante au cours des trois premiers mois post-greffe pour permettre une réponse vaccinale satisfaisante.

La réponse vaccinale après allogreffe peut être améliorée par la répétition des injections vaccinales, l'augmentation de la dose d'antigène vaccinal et l'utilisation de vaccins conjugués lorsqu'il s'agit d'antigènes polysidiques (pneumocoques, *Haemophilus influenzae* de type b).

Le dernier atelier d'harmonisation des pratiques en allogreffe portant sur les recommandations vaccinales après allo-CSH s'est tenu en 2012 et ses recommandations ont été publiées en 2013 [1]. Depuis, les recommandations nationales ont été actualisées (Haut Conseil de Santé Publique [HCSP] 2014) et des recommandations européennes émises (*European Conference on Infections in Leukaemia* [ECIL]-7) [2,3]. Ces recommandations sont parfois discordantes et de nouveaux vaccins sont disponibles sur le marché. D'autre part, des pathogènes émergents circulent à l'échelle mondiale, constituant un risque pour les receveurs d'allo-CSH.

Il semblait donc nécessaire de mettre à jour ces recommandations et de prendre position sur certaines situations particulières.

**Méthodologie suivie**

Cet atelier a été conduit selon la méthodologie des ateliers d'harmonisation des pratiques de la SFGM-TC [4]. Pour initier notre travail, une enquête de pratiques a été menée auprès des différents centres d'allo-CSH francophones adultes et pédiatriques participant aux ateliers d'harmonisation dont les résultats

sont présentés en [annexe 1](#). Une revue de la littérature (recommandations, articles originaux et revues indexées dans Medline) a été réalisée par les participants de l'atelier d'harmonisation. Les recommandations proposées ci-dessous ont été élaborées en présentiel en septembre 2022.

## Recommandations de l'atelier

### Généralités concernant la vaccination après allogreffe

De façon générale, les vaccins inactivés peuvent être administrés à partir de trois à six mois post-greffe, sauf les vaccins polyosidiques non conjugués (à partir de douze mois post-greffe) :

- pneumocoque (vaccin conjugué) ;
- diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche acellulaire ;
- *Haemophilus influenzae* de type b (Hib, vaccin conjugué) ;
- hépatite B ;
- grippe saisonnière ;
- SARS-CoV-2 ;
- méningocoques B, A/C/Y/W135 (vaccin conjugué) ;
- papillomavirus humains (HPV) ;
- hépatite A, fièvre typhoïde (vaccin polyosidique non conjugué), encéphalite japonaise, encéphalite à tiques, rage (voyage en pays d'endémie).

Certaines situations peuvent diminuer l'immunogénicité des vaccins inactivés (GVH active non contrôlée, traitement par anti-CD20, thérapie T-déplétante) : il peut être envisagé de reporter temporairement la vaccination, selon l'évaluation du rapport entre bénéfice potentiel immédiat apporté par la vaccination (selon situation épidémique) et risque de non-réponse à la vaccination.

Les vaccins vivants atténués peuvent être envisagés à partir de 24 mois post-greffe, sous réserve que tous les critères suivants soient réunis :

- absence de GVH active depuis au moins trois mois ;
- absence de traitement immunosuppresseur depuis au moins trois mois ;
- absence d'immunothérapie depuis au moins trois à six mois (au moins six à douze mois pour les anti-CD20) ;
- absence d'Ig polyvalentes depuis au moins huit mois (dans un souci d'efficacité [2,5]) ;
- et reconstitution immunitaire jugée suffisante (notamment lymphocytes T CD4 supérieurs à 200/ $\mu$ L) :
  - rougeole-oreillons-rubéole (ROR),
  - varicelle,
  - zona,
  - fièvre jaune (voyage en pays d'endémie).

En revanche, restent contre-indiqués à vie :

- BCG ;
- polio oral.

Les principales spécialités vaccinales auxquelles nous faisons référence sont indiquées dans le [tableau I](#).

Les recommandations vaccinales sont résumées dans le [tableau II](#) et détaillées ci-dessous.

### Pneumocoque

Vaccin polyosidique conjugué à treize valences (VPC13, Prevenar 13®) trois injections à un mois d'intervalle à partir de trois mois post-greffe.

Concernant les rappels :

- en l'absence de GVH, il est recommandé de faire une dose de vaccin polyosidique non conjugué à 23 valences (VPP23, Pneumovax®, permettant d'obtenir une meilleure couverture sérotypique) à partir d'un an post-greffe et minimum huit semaines après la dernière dose de VPC13 [2,3,6] ;
- en cas de GVH active et/ou sous traitement, faire une quatrième dose de VPC13 minimum six mois après la troisième dose de VPC13. Après résolution de la GVH, une dose de VPP23 est proposée [7,8].

Concernant les rappels ultérieurs :

- il est recommandé de faire un seul rappel de VPP23 à cinq ans de la première dose de VPP23.

Depuis peu, sont disponibles dans d'autres pays que la France des vaccins polyosidiques conjugués à quinze (VPC15, Vaxneuvance®) et vingt valences (VPC20, Apexnar® ou Prevenar20®) qui supplanteront à terme le VPC13 et le VPP23. Le schéma vaccinal proposé après allo-CSH comporte alors trois doses mensuelles de VPC20 avec rappel à six mois par une dose de VPC20 ou trois doses mensuelles de VPC15 suivies d'une dose de VPP23 (à partir d'un an post-greffe) [9].

Les sérologies pneumocoque disponibles en routine (kits commerciaux) ne permettent pas d'évaluer la réponse vaccinale de manière fiable et ne devraient pas être utilisées pour guider les rappels vaccinaux.

La gestion de l'antibioprophylaxie a été abordée par un atelier de la SFGM-TC en 2017 [10].

### Diphtérie, tétanos, poliomyélite (inactivé), coqueluche-*Haemophilus influenzae* de type b

Utilisation des vaccins combinés pédiatriques, contenant des doses complètes d'anatoxine diphtérique (D) et d'antigènes coquelucheux (Ca), y compris chez l'adulte dans le cadre de la primo-vaccination.

À partir de six mois post-greffe, trois doses mensuelles de vaccin combiné pédiatrique hexavalent (Infanrix Hexa®, Hexyon®, Vaxelis®) suivies d'une dose de rappel neuf mois après la troisième dose.

Il existe plusieurs spécialités vaccinales :

- hexavalent (DTP plus coqueluche plus Hib plus hépatite B) : *Infanrix Hexa®*, *Hexyon®*, *Vaxelis®* ;
- pentavalent (DTP plus coqueluche plus Hib) : *Infanrixquinta®* ou *Pentavac®* s'il est décidé de recourir à un schéma vaccinal hépatite B dissocié (cf. infra), si le receveur a une hépatite B chronique ou en cas de refus de la vaccination hépatite B. En cas de pénurie du pentavalent, possibilité de recourir au vaccin

TABLEAU I

## Spécialités vaccinales (principales valences du calendrier de (re)vaccination après allogreffe de CSH, hors COVID-19) disponibles en France

VPC13	Prevenar13®	Vaccin pneumococcique polysidique conjugué à 13 valences
VPP23	Pneumovax®	Vaccin pneumococcique polysidique non conjugué à 23 valences
DTPCa-Hib-HepB	Infanrix Hexa® Hexyon® Vaxelis®	Vaccin combiné pédiatrique (à concentration normale d'antigène diphtérique et coquelucheux) hexavalent : vaccin diphtérique (D), tétanique (T), coquelucheux acellulaire (Ca), de l'hépatite B (HepB), poliomyélitique inactivé (P) et d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) conjugué
DTPCa-Hib	Pentavac® Infanrixquinta®	Vaccin combiné pédiatrique (à concentration normale d'antigène diphtérique et coquelucheux) pentavalent
DTPCa	Tetravac-Acellulaire®	Vaccin combiné pédiatrique (à concentration normale d'antigène diphtérique et coquelucheux) quadrivalent
Hib	Act-Hib®	Vaccin polysidique conjugué contre <i>Haemophilus influenzae</i> type b
dTPca	Boostrixtetra® Repevax®	Vaccin combiné (à concentration réduite d'antigène diphtérique et coquelucheux) quadrivalent
dTP	Revaxis®	Vaccin combiné (à concentration réduite d'antigène diphtérique et coquelucheux) trivalent
HepB	Engerix B® 10 µg® Engerix B® 20 µg®	Vaccins de l'hépatite B contenant 10 ou 20 µg d'antigène HBs recombinant, indiqués respectivement pour la vaccination de l'enfant ( $\leq 15$ ans) ou de l'adulte
	HBVaxPRO 5 µg® HBVaxPRO 10 µg®	Vaccins de l'hépatite B contenant 5 ou 10 µg d'antigène HBs recombinant, indiqués respectivement pour la vaccination de l'enfant ( $\leq 15$ ans) ou de l'adulte
Grippe	Vaxigriptetra® Influvac Tetra® Fluarixtetra®	Vaccins antigrippaux inactivés quadrivalents à dose standard d'antigène (15 µg d'hémagglutinine/souche vaccinale), non adjuvantés
	Efluelda®	Vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à haute dose d'antigène (60 µg d'hémagglutinine/souche vaccinale), non adjuvanté. À partir de 65 ans
	Fluad Tetra®	Vaccin antigrippal inactivé quadrivalent à dose standard d'antigène, adjuvanté. À partir de 65 ans
Méningocoques A, C, Y, W135	Nimenrix® Menveo® Menquadfi®	Vaccins méningococciques polysidiques conjugués quadrivalents (sérotypes A, C, Y, W135)
Méningocoque B	Bexsero® Trumenba®	Vaccins méningococciques protéiques recombinants (sérotype B)
HPV	Gardasil 9®	Vaccin anti-HPV nonavalent
ROR	Priorix® M-M-RVaxpro®	Vaccin rougeole-oreillons-rubéole. Vivant atténué
Varicelle	Varilrix® Varivax®	Vaccin varicelle. Vivant atténué
Zona	Zostavax®	Vaccin zona. Vivant atténué
	Shingrix®	Vaccin zona recombinant adjuvanté. Inactivé (pas encore disponible en France)

Sites utiles (disponibilité, RCP des spécialités vaccinales et indications) : <http://www.mesvaccins.net> ; <http://www.professionnels.vaccination-info-service.fr>.

quadrivalent (Tetravac-Acellulaire®) + vaccin polysidique conjugué contre l'Hib (Act-Hib®).

Concernant les rappels à distance, un vaccin comprenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (d) est préférable pour limiter les effets secondaires liés à l'injection chez l'adulte. Il est recommandé de proposer un rappel DTP (chez l'enfant de moins

de onze ans)/dTP (plus de onze ans : Revaxis®), comprenant la valence coqueluche chez les enfants (Ca, Tetravac-Acellulaire®), chez les adolescents et chez les adultes (Ca, Boostrixtetra®, Repevax®) susceptibles d'être en contact avec des nourrissons (stratégie de *cocooning*). Ces rappels sont indiqués tous les cinq ans jusqu'à l'âge de 25 ans puis tous les dix ans.

**TABLEAU II**  
**Calendrier simplifié des (re)vaccinations indiquées chez l'enfant et l'adulte receveur d'allogreffe de CSH**

Vaccins inactivés	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	7 mois	8 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	Contrôle sérologique	Rappel
<b>Décaler le début des vaccinations en cas de GVH active selon rapport bénéfice/risque</b>												
<b>Pneumocoque<sup>1</sup></b> Prevenar13® Polyosidique conjugué 13 valences Pneumovax® Polyosidique non conjugué 23 valences	Prevenar13®	Prevenar13®	Prevenar13®					À administrer minimum 8 semaines après la dernière dose Pneumovax® si GVH active et/ ou sous traitement Prevenar13® A administrer minimum 6 mois après la dernière dose			Pas d'indication au contrôle sérologique	Pneumovax® 1 seul rappel à 5 ans de la dernière dose
<b>DTPCa-Hib-HepB<sup>2</sup></b> (hexavalent) Infanrix Hexa® Hexyon® Vaxelis®DTPCa- Hib (pentavalent) Pentavac® dTPCa Boostrixtetra® Repevax® dTP Revaxis®				Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®			Rappel minimum 9 mois après dernière dose Infanrix Hexa®		Anti-HBs 1 à 2 mois après la 4 <sup>e</sup> dose Doses supplémentaires si absence de réponse	Tous les 5 ans chez l'enfant, tous les 10 ans chez l'adulte Boostrixtetra® Repevax® chez enfant ou adulte dans l'entourage des nourrissons Revaxis® adulte Pas de rappel HepB
<b>Grippe</b> Vaxigriptetra® Influvac Tetra® Fluarixtetra® Eflueda® Haute dose d'antigène (≥ 65 ans) Fluad Tetra® Adjuvanté (≥ 65 ans)	Vaxigriptetra®	(Vaxigriptetra®) Si greffé < 6 mois 1 <sup>re</sup> vaccination chez < 9 ans										Annuel À vie

TABLEAU II (Suite).

Vaccins inactivés	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	7 mois	8 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	Contrôle sérologique	Rappel
<b>Décaler le début des vaccinations en cas de GVH active selon rapport bénéfice/risque</b>												
<b>Méningocoques</b> - A, C, Y, W1355 Nimenrix® Menveo® Menquadfi® - B Bexsero® Trumenba®						Nimenrix® Bexsero®	Bexsero®			Nimenrix®		Tous les 5 ans si risque continu d'infection invasive à méningocoque
<b>HPV</b> Gardasil 9®						Gardasil 9®	Gardasil 9®			Gardasil 9®		
<b>Vaccins vivants atténués</b>	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	7 mois	8 mois	9 mois	12 mois	18 mois	24 mois	Contrôle sérologique	Rappel
<b>À débiter si tous les critères sont réunis :</b> - Pas de GVH active depuis au moins 3 mois - Pas de traitement immunosuppresseur depuis au moins 3 mois - Pas d'immunothérapie depuis au moins 3-6 mois (au moins 6-12 mois pour les anti-CD20) - Pas d'Ig depuis 8 mois												
<b>ROR</b> Priorix® M-M-RVaxpro®										Priorix® 2 doses à 1 mois d'intervalle		Pas d'indication au contrôle sérologique
<b>VZV</b> Varilrix® Varivax®										Si patient séronégatif à risque d'exposition Varivax® 2 doses à 1 mois d'intervalle		
<b>Cas particulier</b>												
<b>COVID-19</b> ARN messenger												Recommandations rédigées en septembre 2022, à actualiser en fonction des dernières recommandations - À débiter à partir de 3-6 mois post-greffe - 3 doses à 1 mois d'intervalle puis au moins un rappel (vaccin bivalent) minimum 3 mois après la primo-vaccination

Sont indiquées les spécialités vaccinales disponibles en France en 2022.

<sup>1</sup>De nouveaux vaccins pneumococciques conjugués à 15 et 20 valences sont disponibles dans d'autres pays, se référer au texte pour connaître le schéma vaccinal proposé avec ces spécialités.

<sup>2</sup>Discuter la dissociation de la vaccination hépatite B (se référer au texte).

Pas d'indication au contrôle systématique des sérologies.

### Hépatite B

La sérologie post-greffe pré-vaccinale positive > 10 mUI/mL ne permet pas de prédire une protection à long terme et une (re) vaccination contre l'hépatite B est recommandée chez tous les receveurs d'allo-CSH (à l'exception des receveurs porteurs d'antigène HBs) [3,11].

Pour des raisons de praticité d'administration, le vaccin combiné pédiatrique hexavalent (contenant 10 µg d'antigène HBs) est privilégié dans le cas standard (se référer au chapitre précédent). Cependant, le pouvoir immunogène de la formulation pédiatrique peut être insuffisant, ainsi le titrage des anticorps anti-HBs doit être réalisé un à deux mois après la quatrième dose.

Chez les personnes à risque d'exposition particulier (professionnels de santé, etc.), un schéma dissociant la vaccination contre l'hépatite B de celle contre DTPCoq-Hib, comportant trois doses de vaccin hépatite B adulte (Engerix B® 20 µg®, 20 µg d'antigène HBs à M0-M1-M6) peut être d'emblée proposé avec un titrage des anticorps anti-HBs un à deux mois après la troisième dose.

Certains auteurs proposent chez le receveur d'allo-CSH des schémas vaccinaux utilisant 40 µg d'antigène HBs par injection ("double-dose", soit deux doses d'Engerix B® 20 µg®) [12], par analogie avec d'autres populations immunodéprimées chez lesquelles l'utilisation d'un schéma intensifié (quatre injections de 40 µg d'antigène HBs à M0-M1-M2-M6) est validée. Le recours à un schéma intensifié semble pertinent chez les receveurs d'allo-CSH les plus immunodéprimés (en cas de GVH chronique, etc.) et ayant des facteurs de risque d'exposition à l'hépatite B.

Il n'y a pas d'indication à contrôler les anti-HBs à distance ni à administrer des doses de rappel à long terme.

Cas particulier du patient allant recevoir une greffe de CSH à partir d'un donneur anti-HBc+ : indication à la vaccination pré-greffe selon un schéma accéléré (j0-j10-j21) [3].

### Grippe saisonnière

En prévision de la période d'épidémie grippale, il est recommandé de vacciner tous les allogreffés chaque année contre la grippe, à partir de trois mois post-greffe [2,3]. Le schéma vaccinal standard comporte une dose de vaccin inactivé quadrivalent (Vaxigripetra®, Influvac Tetra®, Fluarixtetra®). Vaccination annuelle à vie.

Cas particuliers :

- administrer une deuxième dose de vaccin un mois plus tard si la vaccination est initiée avant six mois post-greffe avec un vaccin inactivé non adjuvanté à dose standard d'antigène [2,3] ;
- chez l'enfant, une deuxième dose de vaccin un mois plus tard est indiquée en cas de première vaccination chez l'enfant âgé de moins de neuf ans ;
- chez la personne âgée de plus de 65 ans, privilégier autant que possible les vaccins à haute dose d'antigène (Eflueda®) et/ou le vaccin adjuvanté (Fluad Tetra®).

Inciter le personnel soignant et l'entourage (à partir de l'âge de six mois) à se faire vacciner contre la grippe avec le vaccin inactivé.

Le vaccin vivant par voie nasale est contre-indiqué.

### COVID-19

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer rapidement en fonction de la situation épidémique. Se référer systématiquement aux recommandations nationales et internationales les plus récentes.

L'objectif de la vaccination est de protéger les patients contre les formes graves de COVID-19 (hospitalisation, décès).

L'administration d'anticorps monoclonaux contre la COVID-19 ne contre-indique pas la vaccination [13].

La vaccination est recommandée actuellement systématiquement à tous les patients greffés de CSH (à partir de l'âge de cinq ans) à partir de trois à six mois post-greffe, quels que soient leurs taux d'anticorps, leurs antécédents de vaccination ou d'infection en pré-greffe.

L'immunogénicité étant d'autant meilleure que la vaccination est réalisée plus tardivement après l'allogreffe et la reconstitution immunitaire plus avancée, le délai d'initiation de la vaccination peut être adapté selon la situation épidémique.

Le schéma vaccinal comporte actuellement trois doses d'un vaccin à ARNm à un mois d'intervalle au titre de la primo-vaccination, suivies d'au moins une dose de rappel par un vaccin à ARNm bivalent à minimum trois mois du schéma de primo-vaccination ou d'une précédente dose de rappel par un vaccin à ARNm monovalent [13,14].

Ce schéma sera amené à changer selon le contexte épidémique, la mise au point de nouveaux vaccins et l'évolution des recommandations [15].

Il n'existe pas de données spécifiques après greffe de CSH de l'efficacité et de la tolérance des doses de rappel.

En l'absence de seuil de protection établi à ce jour pour la COVID-19, les titres d'anticorps neutralisants ne peuvent pas être directement extrapolés à la protection conférée par la vaccination [16].

Il est indispensable que les patients les plus immunodéprimés maintiennent l'application des mesures barrières et que l'entourage proche soit vacciné (proches et soignants).

Les vaccins étant récents, il faudra rester vigilant sur le profil de tolérance dans la population particulière des allogreffés.

### Méningocoques A, C, Y, W135, B

La vaccination anti-méningococcique est indiquée chez tous les allogreffés, quel que soit l'âge, à partir de six à douze mois post-greffe.

Le schéma vaccinal contre les méningocoques A/C/Y/W135 (vaccin polysidique conjugué quadrivalent) comporte deux doses à six mois d'intervalle. Différentes spécialités existent : Nimenrix® (à partir de l'âge de six semaines), Menquadfi® (à

partir de l'âge de douze mois), Menveo® (à partir de l'âge de deux ans).

Le schéma vaccinal contre le méningocoque B (vaccin protéique recombinant) comporte deux doses dont le schéma varie selon la spécialité prescrite :

- Bexsero® : deux doses à un mois d'intervalle à partir de l'âge de deux ans (en cas de vaccination avant l'âge de deux ans, se référer au RCP pour le schéma vaccinal) ;
- Trumenba® (à partir de l'âge de dix ans) : deux doses à six mois d'intervalle.

Un rappel de vaccin anti-méningococcique A/C/Y/W135 (conjugué) et de vaccin anti-méningococcique B est recommandé tous les cinq ans en cas risque continu d'infection invasive à méningocoque [2].

### Papillomavirus humains (HPV)

Vaccin recombinant nonavalent (Gardasil 9®) recommandé chez tous les allogreffés à partir de l'âge de onze ans, quel que soit le sexe, à partir de six à douze mois post-greffe, à raison de deux doses (M0-M6) avant quinze ans et trois doses (M0-M2-M6) à partir de quinze ans.

En France, les recommandations, dont découle le remboursement, fixent l'âge limite d'administration à dix-neuf ans révolus quel que soit le sexe, voire à 26 ans pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (vaccination en centres publics de vaccination ou en Cegidd). Cependant, la vaccination reste probablement intéressante plus tardivement chez les allogreffés au-delà de ces « âges limites » pour prévenir les infections aux types d'HPV non encore rencontrés. Ainsi, aux États-Unis, la vaccination est recommandée jusqu'à l'âge de 45 ans [17] et en Allemagne sans limite d'âge après allogreffe [18].

### Rougeole-oreillons-rubéole

Vaccin vivant atténué trivalent. Vaccination recommandée quel que soit l'âge, à partir de 24 mois post-greffe, à condition que les critères d'éligibilité définis dans l'introduction soient réunis. La perte de l'immunité acquise en pré-greffe étant fréquente à long terme [3,19], et le profil de tolérance du ROR rassurant dans les études [20], la vaccination est indiquée quelle que soit la sérologie post-greffe pré-vaccinale chez les patients éligibles [2,21].

Le schéma vaccinal comporte deux doses à minimum un mois d'intervalle.

Pas d'indication au contrôle systématique de la sérologie rougeole, la sérologie étant un marqueur imparfait de l'immunité anti-rougeoleuse [22,23].

### Virus varicelle zona (VZV)

#### Varicelle

Vaccin vivant atténué à visée de prévention de l'infection primaire. Vaccination possible, à partir de 24 mois post-greffe, à condition que les critères d'éligibilité définis dans l'introduction

soient réunis, chez les patients séronégatifs à risque d'exposition, après évaluation du rapport bénéfice/risque individuel.

Le schéma vaccinal comporte deux doses à un/deux mois d'intervalle (Varilrix®, Varivax®).

#### Zona

Vaccins visant à prévenir la réactivation du VZV.

En France, seul le vaccin vivant atténué (Zostavax®) est actuellement disponible (souche Oka/Merck, dix fois plus dosé que les vaccins varicelle). Devant le peu de données concernant son utilisation après greffe de CSH, aucune recommandation ne peut être faite [24-26].

Un vaccin inactivé, sous-unitaire recombinant adjuvanté (Shingrix®) est disponible dans certains pays et a montré son intérêt pour la prévention du zona chez l'immunodéprimé et un bon profil de tolérance après allo-CSH, lorsqu'il était administré entre neuf et 24 mois post-greffe [27]. Le schéma vaccinal comporte deux doses espacées de minimum huit semaines.

### Autres vaccins : hépatite A, fièvre jaune, encéphalite japonaise, encéphalite à tiques, rage, mpox

Hépatite A. Vaccin inactivé, à envisager à partir de six à douze mois postgreffe en cas de voyage en zone d'endémie (monde entier sauf Europe du Nord/Ouest, Amérique du Nord et Australie/Nouvelle-Zélande). Schéma vaccinal complet comportant deux doses à minimum six à douze mois d'intervalle.

Pour les autres vaccins, prendre conseil auprès d'un centre de vaccinations :

- fièvre jaune. Vaccin vivant atténué, disponible uniquement en centre de vaccinations internationales. Peut être envisagé à partir de 24 mois post-greffe, à condition que les critères d'éligibilité définis dans l'introduction soient réunis, après évaluation du rapport bénéfice/risque individuel ;
- les vaccins inactivés du voyageur (encéphalite japonaise, encéphalite à tiques, rage) peuvent être envisagés à partir de six à douze mois post-greffe et celui de la fièvre typhoïde (vaccin polysidique non conjugué) à partir de douze mois post-greffe ;
- Mpox. Vaccin vivant atténué non répliquant, non contre-indiqué chez l'immunodéprimé. Recommandé actuellement aux personnes à haut risque d'exposition.

### Vaccinations de l'entourage

Il est fortement recommandé que l'entourage soit à jour de ses vaccinations, conformément au calendrier vaccinal général. L'entourage immédiat est défini comme toute personne vivant sous le même toit ou susceptible d'assurer la garde et les personnels de santé.

Il est important que tant que le patient allogreffé est immunodéprimé, l'entourage, y compris les enfants, soit vacciné contre :

- la grippe tous les ans avec un vaccin quadrivalent inactivé ;
- la COVID-19, conformément aux recommandations s'appliquant à la population générale ;

- ROR (à raison de deux doses) chez tous les proches nés depuis 1980.

Peuvent être proposées par ailleurs les vaccinations contre :

- la varicelle à l'entourage âgé de plus d'un an qui ne serait pas immunisé (absence d'antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative). En cas d'éruption post-vaccinale, éviter le contact avec la personne immunodéprimée jusqu'à résolution de l'éruption ;
- le rotavirus, conformément aux indications du calendrier vaccinal général. En cas de vaccination des nourrissons contre le rotavirus, il est recommandé que la personne immunodéprimée évite le contact avec les excréta du nourrisson pendant quatre semaines après la vaccination [3].

### Cas particuliers

Les cas particuliers sont :

- patients sous photochimiothérapie extracorporelle (PEC) : peuvent être vaccinés par les vaccins inactivés selon les recommandations habituelles, sans tenir compte du calendrier de séances de PEC ;
- patients recevant des Ig polyvalentes : peuvent être vaccinés par les vaccins inactivés selon les recommandations habituelles, sans tenir compte du calendrier d'administration des Ig polyvalentes. Reporter les vaccins vivants atténués de huit mois et se référer au chapitre correspondant ;
- patients recevant un traitement prophylactique de la rechute : peuvent être vaccinés par les vaccins inactivés selon les recommandations habituelles ;
- patients receveurs d'auto-CSH : les mêmes recommandations que pour les patients allogreffés s'appliquent, en sachant qu'il existe peu de données spécifiques ;

- patient ayant reçu des *CAR-T cells* : à notre connaissance, il n'existe pas de consensus publié à ce jour.

### Questions résiduelles

Intérêt d'un schéma vaccinal personnalisé selon des paramètres biologiques pré-vaccination et des paramètres de réponse immunitaire post-vaccinale ?

Seuils de séroprotection après greffe de CSH ?

Maintien de la réponse immunitaire à distance de la revaccination et fréquence des doses de rappels ?

À quand la mise à disposition en France du vaccin inactivé contre le zona, des nouveaux vaccins pneumococques conjugués ?

Intérêt des vaccins HPV après allogreffe indépendamment de l'âge et de l'exposition préalable aux HPV ?

Comment vacciner les patients allogreffés il y a plus de deux à cinq ans, jamais revaccinés ?

**Remerciement :** la SFGM-TC remercie les partenaires industriels pour leur soutien financier qui ont permis la réussite de cette treizième édition des ateliers d'harmonisation des pratiques : ACCORD HEALTHCARE, INCYTE, JAZZ Pharmaceuticals, MEDAC, MSD, SANOFI et VERTEX.

**Déclaration de liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (annexe 1) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2023.05.007>.

### Références

- [1] Rubio M-T, Charbonnier A, de Berranger E, Gandemer V, Magro L, Maury S, et al. [Vaccination post hematopoietic stem cell transplantation: which vaccines and when and, how to vaccinate? An SFGM-TC report]. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61:139-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2013.07.004>.
- [2] HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. *Recommandations actualisées*. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014.
- [3] Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis* 2019;19:e200-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30600-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30600-5).
- [4] Tipton R, Yakoub-Agha I. [How we harmonize HCT clinical practices among the SFGM-TC centers]. *Bull Cancer* 2016;103:S193-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.09.006>.
- [5] CDC. ACIP timing and spacing guidelines for immunization. CDC; 2022 [<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html>] (accessed December 21, 2022)].
- [6] Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. *The EBMT handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies*. 7th ed., Cham (CH): Springer; 2019.
- [7] Garcia Garrido HM, Haggenburg S, Schoordijk MCE, Meijer E, Tanck MWT, Hazenberg MD, et al. Immunogenicity of a 5-dose pneumococcal vaccination schedule following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol* 2022;97:592-602. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.26493>.
- [8] Cordonnier C, Ljungman P, Juergens C, Maertens J, Selleslag D, Sundaraiyer V, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplant aged ≥ 2 years: an open-label study. *Clin Infect Dis* 2015;61:313-23. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ287>.
- [9] Kobayashi M. Proposed updates to clinical guidance on pneumococcal vaccine use among adults. National Center for Immunization & Respiratory Diseases; 2022 [<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/04-pneumococcal-kobayashi-508.pdf>] (accessed December 21, 2022)].
- [10] Lewalle P, Pochon C, Michallet M, Turlure P, Brissot E, Paillard C, et al. [Prophylaxis of infections post-allogeneic transplantation: guidelines from the Francophone Society of

- Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC). Bull Cancer 2019;106 (15):S23-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.08.017>.
- [11] WHO. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. Wkly Epidemiol Rec 2017;92:27 [<https://www.who.int/publications-detail-redirect/WER9227> (accessed December 21, 2022)].
- [12] Piekarska A, Wisniewski P, Lewandowski K, Gil L, Trzonkowski P, Bieniaszewska M, et al. Immune status against hepatitis B in patients after allogeneic hematopoietic cell transplantation-factors affecting early and long-lasting maintenance of protective anti-HBs titers. Front Immunol 2020;11:586523. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.586523>.
- [13] CDC. COVID-19 vaccination guidance for people who are moderately or severely immunocompromised. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/images/COVID19-vaccination-schedule-immunocompromised.png> [accessed December 21, 2022].
- [14] EBMT. COVID-19 vaccines. Version 8, January 3, 2022. <https://www.ebmt.org/sites/default/files/2022-01/COVID%20vaccines%20version%208.3%20-%202022-01-03.pdf> [accessed December 21, 2022].
- [15] ASH. ASH-ASTCT COVID-19 vaccination for HCT and CAR T cell recipients: frequently asked questions (Version 5.0; last updated March 22, 2022). <https://www.hematology.org:443/covid-19/ash-astct-covid-19-vaccination-for-hct-and-car-t-cell-recipients> [accessed December 21, 2022].
- [16] Haute Autorité de santé. Stratégie vaccinale de rappel contre la COVID-19 (validée par le Collège le 19 septembre 2022, mise à jour le 8 décembre 2022). [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-12/strategie\\_vaccinale\\_de\\_rappel\\_contre\\_la\\_covid-19-recommandation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-12/strategie_vaccinale_de_rappel_contre_la_covid-19-recommandation.pdf) [accessed December 21, 2022].
- [17] Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68(32):698-702. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3>.
- [18] Laws H-J, Baumann U, Bogdan C, Burchard G, Christopheit M, Hecht J, et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. Bundesgesundheitsbl 2020;63:588-644. <http://dx.doi.org/10.1007/s00103-020-03123-w>.
- [19] Ljungman P, Lewensohn-Fuchs I, Hammarström V, Aschan J, Brandt L, Bolme P, et al. Long-term immunity to measles, mumps, and rubella after allogeneic bone marrow transplantation. Blood 1994;84:657-63.
- [20] Groeneweg L, Loeffen YGT, Versluys AB, Wolfs TFW. Safety and efficacy of early vaccination with live attenuated measles vaccine for hematopoietic stem cell transplant recipients and solid organ transplant recipients. Vaccine 2021;39:3338-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.04.049>.
- [21] Pergam SA, Englund JA, Kamboj M, Gans HA, Young J-AH, Hill JA, et al. Preventing measles in immunosuppressed cancer and hematopoietic cell transplantation patients: a position statement by the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:e321-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.07.034>.
- [22] Griffin DE. The immune response in measles: virus control, clearance and protective immunity. Viruses 2016;8:E282. <http://dx.doi.org/10.3390/v8100282>.
- [23] Kakoulidou M, Ingelman-Sundberg H, Johansson E, Cagigi A, Farouk SE, Nilsson A, et al. Kinetics of antibody and memory B cell responses after MMR immunization in children and young adults. Vaccine 2013;31:711-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.031>.
- [24] Chun JY, Kim K, Lee MK, Kang CK, Koh Y, Shin D-Y, et al. Immunogenicity and safety of a live herpes zoster vaccine in hematopoietic stem cell transplant recipients. BMC Infect Dis 2021;21:1-7. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-05806-4>.
- [25] Aoki T, Koh K, Kawano Y, Mori M, Arakawa Y, Kato M, et al. Safety of live attenuated high-titer Varicella-Zoster virus vaccine in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients. Biol Blood Marrow Transplant 2016;22:771-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.12.025>.
- [26] Issa NC, Marty FM, Leblebjian H, Galar A, Shea MM, Antin JH, et al. Live attenuated varicella-zoster vaccine in hematopoietic stem cell transplantation recipients. Biol Blood Marrow Transplant 2014;20:285-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2013.11.013>.
- [27] Baumrin E, Izaguirre NE, Bausk B, Feeley MM, Bay CP, Yang Q, et al. Safety and reactogenicity of the recombinant zoster vaccine after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Blood Adv 2021;5:1585-93. <http://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003749>.