



**Vaccination
des personnes
immunodéprimées
ou aspléniques
Recommandations**

Collection
Avis et Rapports

2^e édition

Vaccination des immunodéprimés

Dr. Emilia Frentiu

JRI 2018

Les patients immunodéprimés nous concernent tous !



250 000 patients

Coignard-Biehler, et al. Rev Prat 2008



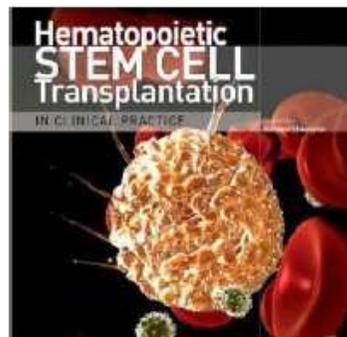
3 millions de patients

Données INCa février 2016



150 000 patients

Rapport Morlat 2018



25 000 patients

Rapport Agence de la Biomédecine 2015



57 000 patients

Rapport Agence de la Biomédecine 2015

**Les patients immunodéprimés nous
concernent tous !**



7 245 000 patients

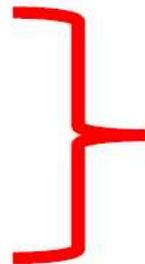
≈

**11 % de la population
française**

Complications de l'immunodépression

▶ Infections

- infections opportunistes
- infections non opportunistes



■ Bactériennes

- Pyogènes
- Pathogènes « rares »

■ Fongiques

■ Parasitaires

■ Virales

▶ Manifestations non infectieuses

- maladies auto-immunes
- cancers

- Ils ont un risque accru d'infections dont certaines sont l'objet d'une vaccination spécifique
- Le rôle de la prévention vaccinale est avant tout individuel et non pas collectif

Vaccination des immunodéprimés : particularités

Il existe en cas d'immunodépression :

1. –un risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants: **contre-indication** de l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé ;
2. –une diminution de l'immunogénicité des vaccins pouvant justifier des **schémas vaccinaux particuliers**
3. –un risque accru pour certaines infections justifiant la **recommandation de vaccinations spécifiques** (grippe, pneumocoque, hépatite B).

1. Vaccins vivants:

essentiellement des vaccins dirigés contre des virus

Vaccins viraux	<u>Disponibles en France en 2017</u> Rougeole, Oreillons, Rubéole Varicelle, Zona Rotavirus (nourrissons) Fièvre jaune <u>Prochainement disponible en France?</u> Grippe nasale <u>Plus utilisé</u> Polio orale
Vaccin bactérien	BCG

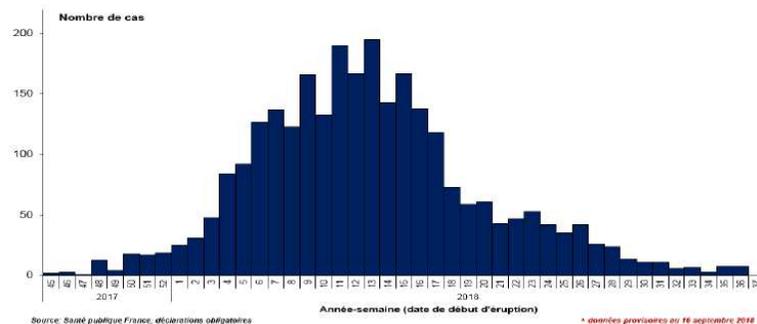
Les vaccins vivants

- Faire tous les vaccins vivants nécessaires **AVANT** le début du ttt immunosupresseur
 - Pas de BCG même avant initiation
- Mesurer les taux d'AC vaccinaux
- Vaccin vivant : contre-indication de principe... cependant ils peuvent être envisagés dans certaines situations et au cas par cas après avoir confronté les risque de la vaccination et ceux de la maladie qu'on cherche à prévenir

Vaccin vivant et corticothérapie: contre-indication ?

- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), USA
 - équivalent prednisone: $> 20\text{mg/j}$, > 2 semaines
- British Society for Rheumatology (BSR), UK
 - $> 10\text{mg/j}$, > 2 semaines
- En France, recommandations du HCSP
 - Plus de 2 semaines, à plus de 10mg/j
- **!!! Bolus !!!: contre indication dans les 3 mois qui suivent**

Figure 2: Cas de rougeole déclarés par semaine (date d'éruption), France, semaines S45-2017 à S36-2018.



Du 1er janvier 2008 :

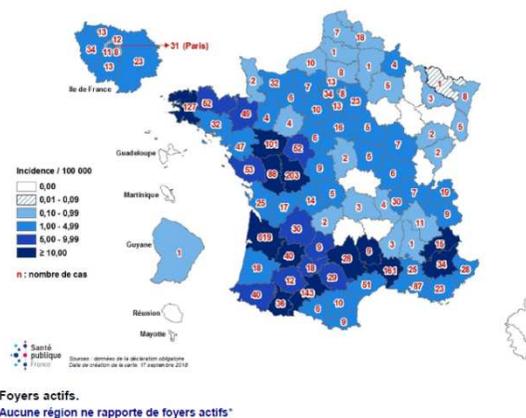
- plus de 26 000 cas de rougeole en France
- **21 personnes décédées entre 2008 et début 2018**

Depuis le 1er novembre 2017, 2805 cas déclarés 2727 en 2018

Parmi les 95 départements métropolitains, 86 ont déclaré des cas ;

- Les **nourrissons âgés de moins d'un an** sont les premières victimes de la maladie ;
- **Plus de 20 %** des cas ont du être **hospitalisés** ;
- La grande majorité (89 %) des personnes atteintes de rougeole étaient non ou mal vaccinées.
- **3 décès** depuis le début de l'année 2018, dont **2 survenus chez des sujets immunodéprimés**

Figure 1 : Incidence cumulée et nombre de cas de rougeole déclarés par département, du 06 novembre 2017 au 16 septembre 2018 (données provisoires, n = 2779)



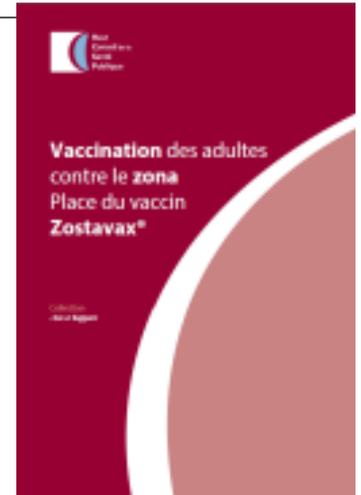
Rougeole, oreillons, rubéole

- **Risque cosmopolite**
- **vaccination** 2 doses au moins 4 semaines **avant** l'immunosuppression
- **Et sinon ?** Sérologies de contrôle
- **Vaccination de l'entourage**
- **Immunoglobulines post-exposition**

Varicelle

- Description varicelles graves sous anti-TNF
 - Fait, obligatoirement avant initiation
 - 2 doses à 4 à 8 sem
 - Mais CI si déjà ttt immunosuppresseur associé
 - Si vaccin dans l'entourage: éviter contact avec la personne ID en post-vaccinal
 - *Leung;Am J Gastroenterol 2004, dec;99(12):2503:« disseminated primary varicella after initiation of infliximab... »*
 - *Carrasco;paediatr Drugs 2004;6(3):137:« biologic agents for the treatment of juvenile rheumatoid arthritis... »*
- *Administration des Ig spécifiques dans la situation d'un contact avec un cas*

Recommandations vaccin zona



- Même souche que le vaccin anti-varicelle, mais 14 x plus dosé
- Le vaccin est recommandé et remboursé chez les adultes de 65 à 74 ans révolus
- pas de co administration avec le Pneumovax
- Le vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les immunodéprimés

Nouveau vaccin inactivé contre le zona *Shingrix, AMM européenne*

- un nouveau vaccin (HZ/su) contenant la glycoprotéine E recombinante du virus varicelle-zona et de l'adjuvant AS01.
- vaccin inactivé ou inerte
- **Les résultats montrent une efficacité vaccinale de 90 %, à la fois contre l'apparition du zona et contre les douleurs post-zostériennes** dans toutes les tranches d'âge
- particulièrement intéressant pour les personnes immunodéprimées et à haut risque d'infection grave par le virus varicelle-zona, le vaccin vivant atténué étant contre-indiqué chez ces personnes.
- 2 doses, après l'âge de 50 ans

La vaccination antiamarile dans le monde

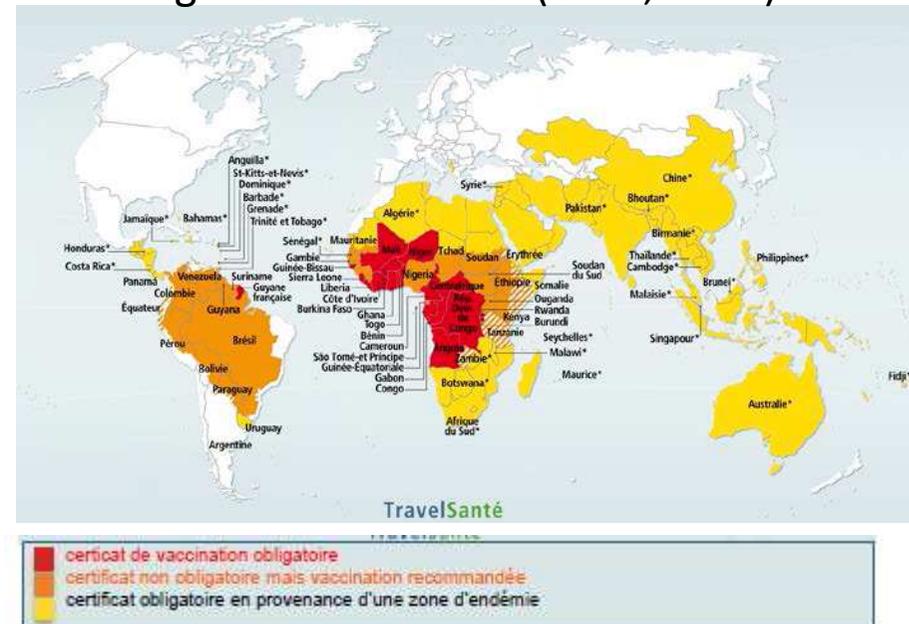
Vaccin vivant atténué :

- Contre-indiqués chez les ID
- Risque de maladie vaccinale mortelle (viscérotrope ou neurotrope)
- **Certificat de vaccination obligatoire dans 124 pays**

- Corrélât de protection si $Ac \geq 10$ UI/L

- Une dose protège à vie l'immunocompétent

Obligations vaccinales (OMS, 2016)

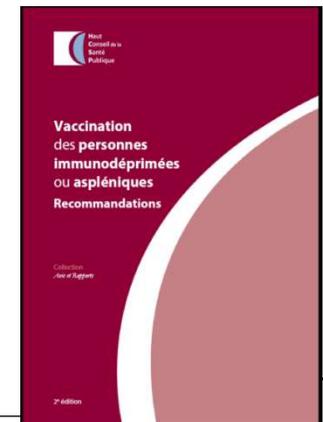


Recommandations spécifiques pour les vaccins vivants atténués

- Vaccination si possible **4 semaines avant** d'instaurer le traitement de la maladie :
 - Fièvre jaune: voyage ou originaire de zones d'endémie
 - Femmes en âge de procréer : VZV, rubéole, rougeole
 - Non vacciné : ROR
 - **NB: Si IDR négative PAS de vaccination par le BCG**
- Après l'arrêt du traitement (IS, biothérapie, corticothérapie):
 - Attendre au moins 3 mois
 - Rituximab : au moins 6 mois

Vaccination de l'entourage familial et des personnels de santé au contact d'un patient immunodéprimé

- L'entourage des personnes immunodéprimées est une source potentielle de transmission d'agents infectieux par voie aérienne ou cutanée.
- la mise à jour des vaccinations recommandées en population générale des personnes vivant dans l'entourage immédiat d'un patient immunodéprimé **est essentielle** à la protection de celui-ci.
- De plus, des vaccinations spécifiques peuvent être recommandées dans l'entourage immédiat du patient
 - **la grippe saisonnière** avec un vaccin inactivé,
 - **contre la varicelle** pour les personnes non immunes.
 - **la rougeole,**
 - **la coqueluche**



2. Diminution immunogénicité

- Variable, Dépend vaccin
- Pathologie sous-jacente / ttt immunosuppresseur
- Données, parfois discordantes: vaccins grippe, pneumocoque, hépatites

Réponse semblable à la population générale au cours des maladies auto-immunes (MAI)

- Réponse semblable à la population générale au cours des maladies auto-immunes (MAI)
- Risque d'hospitalisation x 1,5 et décès x 2,7
 - 36 essais comparatifs incluant plus 5 730 patients
 - 25 essais vaccin grippe saisonnier sans adjuvant
 - 8 essais H1N1 sans adjuvant
 - 3 essais H1N1 avec adjuvant (AS03 ou MF59)
 - 10 essais avec des malades sous biothérapies
 - Principales maladies : lupus, PR, Wegener
 - Réponse (50-70 %) semblable à la population générale
 - Pas de signal d'effets indésirables ni d'augmentation d'incidence des poussées

Comment augmenter l'immunogénicité?

- Améliorer la présentation de l'Ag: Nouveaux adjuvants: (ex:vaccin VHB:Fendrix^o)
- Voie intradermique (études en cours)
- Vaccins plus immunogènes: vaccins polysidiques conjugués vs non conjugués
- Augmenter la dose d'antigène: Nombre de doses /Dose plus élevée

Vaccination VHB et infection par le VIH: intérêt de schéma vaccinal alternatif?

• Résultats

Supériorité des 2 schémas alternatifs par rapport au schéma standard :

- répondeurs (Ac anti-HbS ≥ 10 mUI/ml)

(65%, 82%, 77%),

- forts répondeurs (Ac anti-HbS ≥ 100 mUI/ml)

(41%, 74%, 53%),

GMT: 55, 795 et 104 mIU/mL.

Pas d'effet sur CD4 et CV VIH



17th JN1, Lille, du 7 au 9 juin 2016

Figure 2. Percentages of Responders and High-Level Responders by Vaccination Regimen

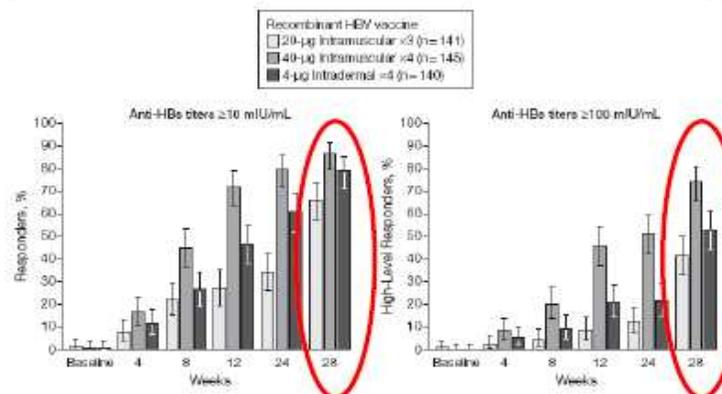
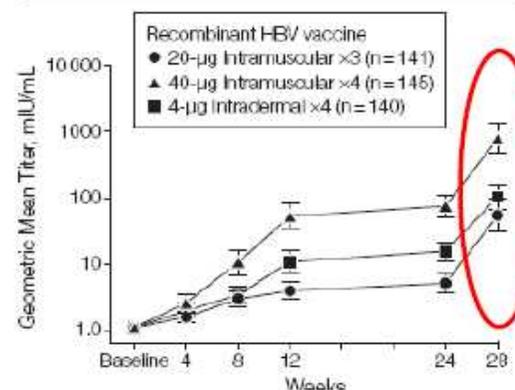


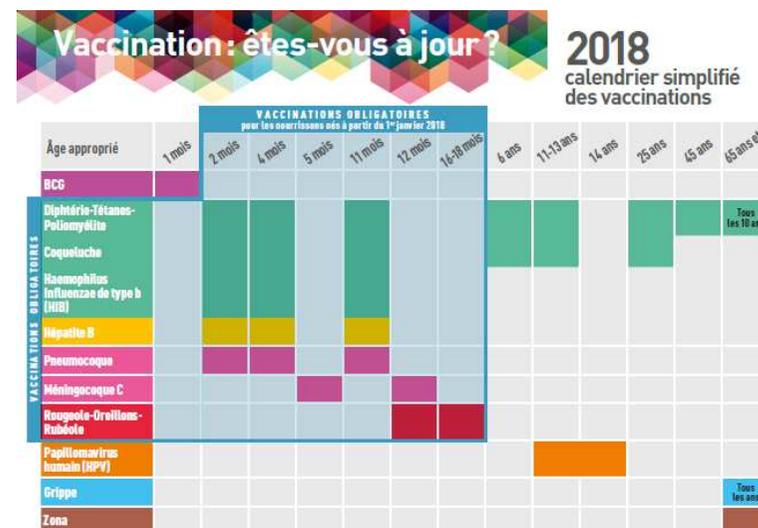
Figure 3. Geometric Mean Titer of Anti-HBs by Vaccination Regimen



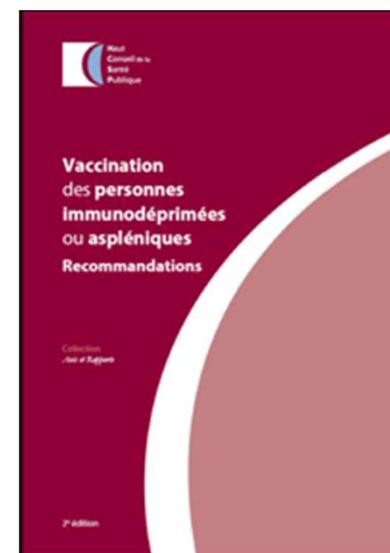
Launay O et al, JAMA 2011;305(14):1432-1440 21

3. Quels vaccins sont recommandés?

- ceux du calendrier vaccinal en vigueur comme pour la population générale



- des vaccins spécifiquement recommandés dans le cadre de l'immunodépression (**grippe et pneumocoque en particulier**).



Immunodépression et pneumocoque

Un risque accru d'infection invasive à Pneumocoque

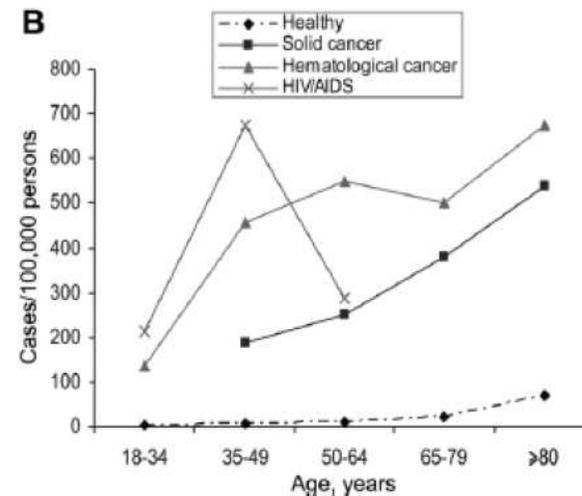
Table 2. No. of cases of invasive pneumococcal disease, no. of adults (≥ 18 years) with a given medical condition, incidence rates, and relative risks (RRs) for healthy adults and adults with select chronic conditions—United States, 1999–2000.

Category	Cases of invasive pneumococcal disease, no.		Adults with condition, no.		Incidence rate (95% CI), cases/100,000 persons ^a	RR (95% CI)	
	ABCs	US projection	NHIS	US projection		Unadjusted ^{b,c}	Adjusted ^{b,c,d}
Healthy	1570	28,495	50,434	326.0×10^6	8.8 (8.5–9.0)	Referent	Referent
Diabetes	629	11,633	3942	22.6×10^6	51.4 (49.2–53.9)	5.8 (1.6–21.0)	3.4 (1.8–6.4)
Chronic heart disease	1225	20,564	3761	22.0×10^6	93.7 (87.4–100.9)	10.4 (3.6–30.6)	6.4 (3.7–10.9)
Chronic lung disease	741	13,852	3647	22.1×10^6	62.9 (59.8–66.3)	6.9 (1.7–28.1)	5.6 (3.2–9.9)
Solid cancer	511	9557	551	3.3×10^6	300.4 (272.6–334.6)	32.2 (7.8–132.2)	22.9 (11.9–44.3)
HIV/AIDS	515	8726	374	2.1×10^6	422.9 (378.3–479.4)	48.8 (7.9–302.3)	48.4 (24.8–94.6)

Cancer = RR x 23

VIH = RR x 49

↗ incidence avec l'âge



Une mortalité accrue en cas d'infection invasive à Pneumocoque

Table 4. Variables Associated With Pneumococcal Infection in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock

Variable	Patients Without Pneumococcal Sepsis (n = 76)	Patients With Pneumococcal Sepsis (n = 28)	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
			RR	95% CI	P Value	Adjusted RR	95% CI	P Value
Age ≥70 years	18 (24)	5 (18)	0.97^a	(.95–1.00)	.028	0.99 ^a	(.96–1.01)	.198
Male sex	44 (58)	14 (50)	0.79	(.42–1.49)	.510			
Body mass index ≤20 kg/m ²	8 (13)	2 (8)	0.94^a	(.89–.99)	.017	0.96 ^a	(.91–1.02)	.173
Current smoking	22 (29)	10 (36)	1.25	(.65–2.40)	.632			
Alcohol use	14 (18)	3 (11)	0.61	(.21–1.81)	.550			
Asplenia	30 (39)	22 (79)	3.67	(1.62–8.30)	.001	2.50	(1.07–5.84)	.034

Taux de mortalité chez les patients aspléniques ≈ 60 %

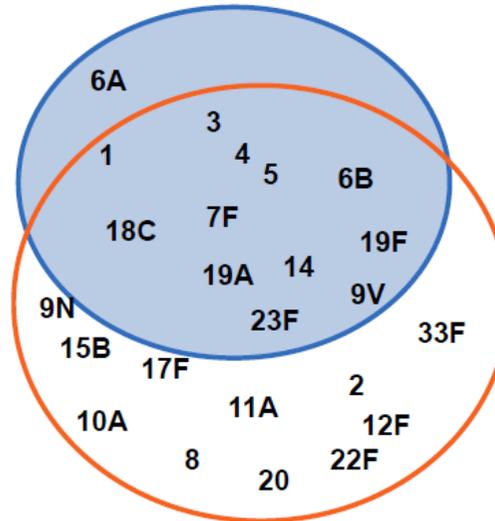
Table 1 Differences in demographics, clinical syndromes and severity of invasive pneumococcal disease in the general population and in the immunosuppressed.

	General population N = 496	Immunosuppressed population N = 198	P
Mortality, N (%)	44 (9)	48 (24)	<0.001

Taux de mortalité chez l'ensemble des patients immunodéprimés = 24 %

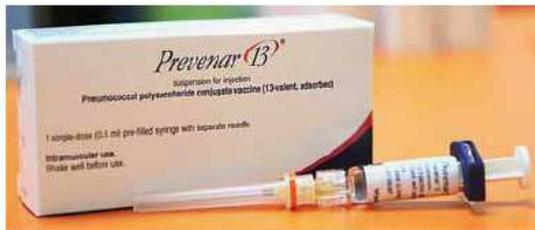
Theilacker, et al. Clin Infect Dis 2016
Weledji, et al. Int J Surg 2014
Sangil, et al. J Infect 2015

PCV-13



PPV-23

- AMM : toutes les tranches âges à partir de 2 ans
 - Diminue le portage des souches
 - Excellente réponse anticorps (concentration, durée)
 - Réponse mémoire B importante
 - Grâce à la conjugaison protéine
- Réponse variable : enfant < 2 ans, sujets âgés, immunodéprimés
 - Pas d'effet sur le portage pharyngé
 - Immunogénicité variable en fonction du sérotype
 - Protection transitoire (5 ans)
 - Revaccination fréquente



Pneumococcal Vaccine Polyvalent PNEUMOVAX[®]23

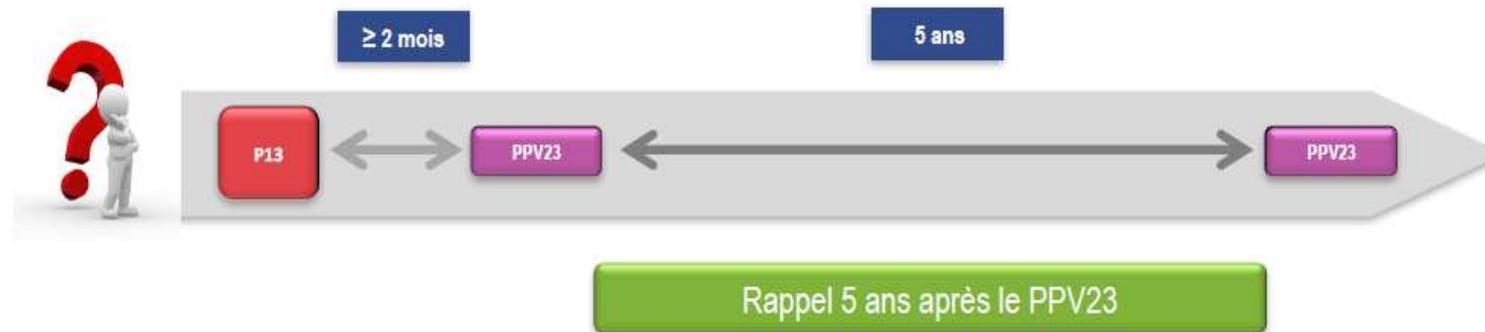
Do not use in children less than 2 years of age.

Each 0.5-mL dose contains 25 mcg of polysaccharide from each pneumococcal capsular type. Contains phenol 0.25% added as preservative.

Rx only

FOR SYRINGE USE ONLY

Schéma vaccination pneumocoque

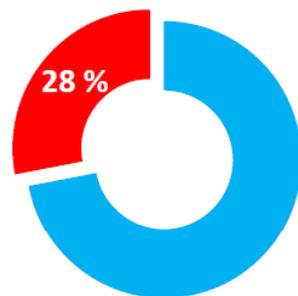


La nécessité de revaccinations ultérieures sera réexaminée en fonction de la disponibilité de données d'efficacité de cette mesure

Immunodépression et grippe

Une incidence majorée en cas d'immunosuppression

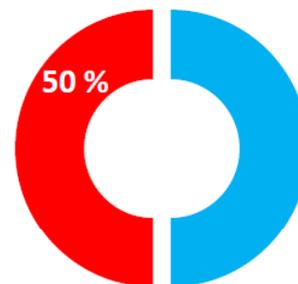
Population générale



■ sujets sains ■ grippe

Fowlkes, et al. Lancet Respir Med 2015

Tumeur solide ou
hémopathie maligne



■ sujets sains ■ grippe

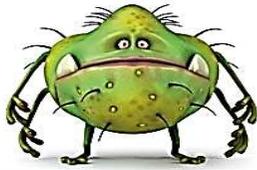
Eliakim-Raz, et al. Cochrane Database Syst Rev 2013

Une morbi-mortalité accrue en cas d'immunosuppression

	≥ 65 years	Chronic Respiratory Disease	Diabetes	Immunocompromised ^a	CV Disease	All hospitalized with LCI
Clinical influenza			0.23% - 7.2%			n/a
LRTI	0% - 1.3%		2.6%	16.3% - 80%		n/a
Hospitalization rate	0% - 8.8%	2.9% - 20%	3.4% - 12.1%	14% - 20.8%	17.2% - 20%	n/a
ICU rate ^b	4.2% - 17.1%					11.8% - 28.6%
Mortality rate ^b	3.1% - 13.5%	12.1%		8.0% - 50%	14.2%	2.9% - 14.3%
Hospital LOS	7.8 - 10.8 days			6.1 - 12.0 days		7.4 - 8.4 days

Figure 2. Overview of clinical outcomes and resource-use data associated with influenza complications by high-risk group. CV, cardiovascular; HIV, human immunodeficiency virus; ICU, intensive care unit; LCI, laboratory-confirmed influenza; LOS, length of stay; LRTI, lower respiratory tract infection. ^a Including those with HIV infection, post-transplant, and with cancer. ^b Rate for those hospitalized with a confirmed influenza diagnosis.

Virus de la grippe
cherche partenaire
pour passer l'hiver

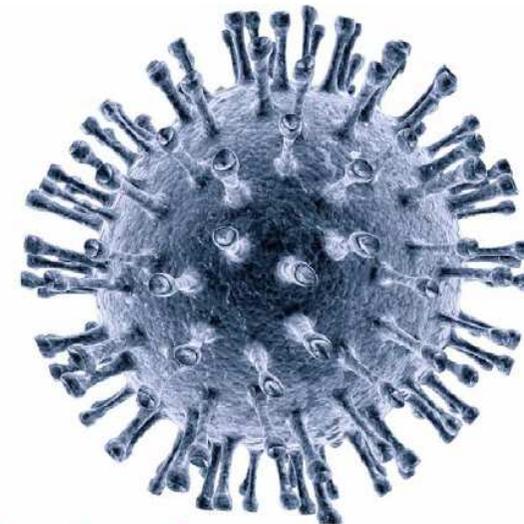


Aujourd'hui, la seule protection sûre et efficace est
la vaccination. La MSA rembourse le vaccin à 100%
pour les 65 ans et plus et les personnes fragiles.

FAITES-VOUS VACCINER AU PLUS TARD LE 31 JANVIER 2014



La grippe : qui vacciner ?

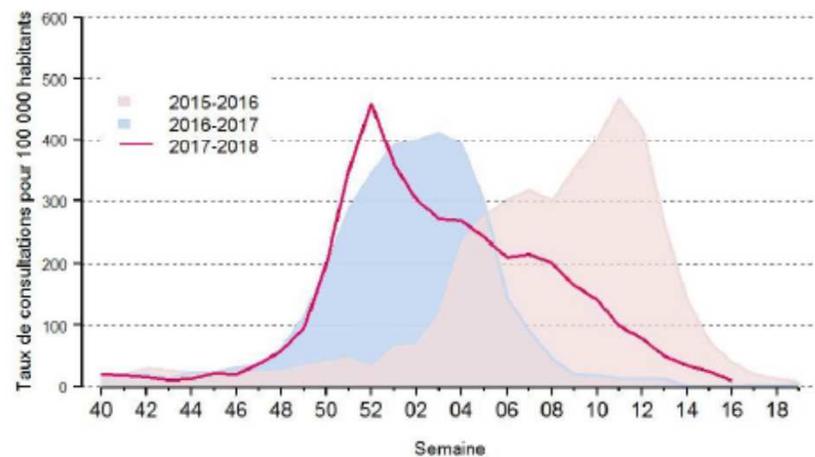


Tous les immunodéprimés
Tous les ans
Sans stopper le traitement

Durant la période épidémique grippale 2017-18

- ▶ 16 semaines d'épidémie (semaines 49/2017 à 12/2018)
- ▶ 2,4 millions de consultations pour syndrome grippal (Figure 1)
- ▶ 46% de virus B/Yamagata, 44% de virus A(H1N1)_{pdm09} et 8% de virus A(H3N2) détectés en médecine ambulatoire
- ▶ 75 467 passages aux urgences pour grippe dont 9 738 hospitalisations (13%)
- ▶ 2 915 cas graves admis en réanimation signalés dont 490 décès (début de la surveillance semaine 45)
- ▶ 17 900 décès toutes causes et tous âges confondus en excès dont 13 000 attribuables à la grippe
- ▶ Couverture vaccinale de 45,6% chez les personnes à risque
- ▶ Efficacité vaccinale de 54% chez les 65 ans et plus

Figure 1: Taux de consultations pour syndrome grippal pour 100 000 habitants en métropole : saisons 2015-2016, 2016-17 et 2017-18*



Nouvelle composition des vaccins grippaux pour l'hiver 2018-2019

- Il est recommandé que les vaccins quadrivalents à base d'œufs contiennent les quatre virus suivants :
 - **A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09** - sans changement par rapport à la saison précédente ;
 - **A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)** - nouvelle souche en remplacement de la souche A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) utilisée lors de la saison précédente ;
 - **B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87)** - nouvelle souche en remplacement de la souche B/Brisbane/60/2008 utilisée lors de la saison précédente) ;
 - **B/Phuket/3073/2013 (lignée Yamagata/16/88)** - souche analogue (B/Phuket/3073/2013, type sauvage) - sans changement par rapport à la saison précédente.

Vaccins disponibles

- Trois vaccins grippaux inactivés tétravalents seront disponibles: Fluarix Tetra, Influvac Tetra et Vaxigrip Tetra.
 - Les vaccins Fluarix Tetra et Vaxigrip Tetra sont recommandés dès l'âge de 6 mois,
 - Le vaccin Influvac Tetra n'est autorisé qu'à partir de l'âge de 18 ans.
- Le vaccin trivalent Influvac ne sera pas distribué dans les pharmacies d'officine lors de la saison grippale 2018-2019 mais certaines collectivités en disposeront si elles ont passé commande auprès du laboratoire Mylan.

Actualités vaccination antigrippale

- **La vaccination contre la grippe par le pharmacien ou l'infirmier possible pour l'adulte à risque, dès la première fois.**
- **Points perfectibles : la traçabilité et le partage de l'information entre les professionnels de santé et les patients.**
 - renforcer les exigences associées en termes de traçabilité et de partage d'informations entre patients et professionnels de santé dès lors que les acteurs, lieux et circuits de vaccination se multiplient.
 - avis de la Haute Autorité de Santé- mettre en place un carnet de vaccination électronique standardisé intégré au dossier médical partagé (DMP) à renseigner par chaque professionnel.

Autres vaccins spécifiquement recommandés

- 1. **Les vaccinations du calendrier vaccinal de l'adulte :**
 - **diphtérie-tétanos-polio tous les 10 ans**
+ **coqueluche acellulaire** à l'occasion d'un rappel dTP
 - **méningocoque C** 2 doses, avec rattrapage jusqu'à 24 ans
 - **HPV** à 11-14 ans avec rattrapage jusqu'à 19 ans +++
- 2. **Vaccinations d'indication particulière:**
 - **méningocoque ACYW135 conjugué et méningo B** (déficit en complément, asplénie)
 - **hépatite B** si facteurs de risque d'exposition et absence de marqueurs sérologiques (Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc)

Quand vacciner les personnes immunodéprimés?

4 études contradictoires :

- En faveur d'une vaccination précoce (*Meerlveld-Eggink et al. Ann Oncol, 2011*) : vaccination à J4 plus immunogène qu'à J16
- En faveur d'une vaccination à distance de la cure de chimio (*Ortbals et al. Ann Intern Med, 1977*) : 93% d'efficacité vs. 57%
- Pas de différence entre J0 et J7 (*Puthillah et al. Cancer Chemother Pharmacol, 2011*), entre J5 et J16 (*Wumkes et al. Vaccine 2013*)

Aucune certitude sur le meilleur timing de la vaccination + couverture faible

 **Vacciner dès que possible !**

Une couverture vaccinale insuffisante !

Influenza vaccination perception and coverage among patients with malignant disease



Table 1
Patient characteristics of 444 patients surveyed.

	Number (% , 95%CI)
Gender	
Male	183 (41.2%, 36.6–45.8)
Female	261 (58.8%, 54.2–63.4)
Influenza vaccination status	
Vaccinated	80 (18.02%, 14.4–21.6)
Not vaccinated	364 (81.98%, 78.4–85.6)
Disease	
Solid cancer	241 (54.3%, 49.6–58.9)
Hämtological disease	96 (21.6%, 17.8–25.5)
Others	77 (17.3%, 13.8–20.9)
No response	30 (6.8%, 4.4–9.1)

**Moins de 1 patient immunodéprimé sur 5
est vacciné contre la grippe !**

Facteurs associés à la décision de se faire vacciner

Grippe	Pneumocoque
Connaissances élevées x1.3	Confiance élevée x2
Traitement immunosupresseur x1.6	Connaissances élevées x2
Membre association x1.6	Proposition de vaccination x245
> 65 ans x2	
Confiance élevée x3	
Proposition de vaccination x14	

Selon l'enquête AVNIR "la vaccination et vous", on note que le fait de s'être vu proposer la vaccination augmente de 245 fois la probabilité d'être vacciné."

Qui a la responsabilité de la vaccination?

Vaccination chez les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique

- 323 patients ont été contactés,
- 60 réponses (18,6 %).
- Seul 40 % des patients étaient à jour pour les vaccins obligatoires ou recommandés et 36 % dans le sous-groupe avec traitement immunosuppresseur.
- À la question de **qui souhaiteriez vous recevoir des informations sur les vaccins** figurait
 1. le médecin généraliste
 2. le rhumatologue pédiatre,
 3. un pédiatre infectiologue

— 29/05/18

Doi : 10.1016/j.medmal.2018.04.351

L. Percheron¹, S. Tellier², C. Pajot², K. Brochard²

¹ Centre hospitalier du Val d'Ariège, Foix, France

² Hôpital des enfants, CHU Toulouse, Toulouse, France

Vaccination des patients atteints de cancer sous chimiothérapie : enquête de pratique auprès de médecins généralistes

- 1610 médecins généralistes contactés, 287 (17,8 %) ont envoyé un questionnaire exploitable
- **92,6 %** ($n=266$) étaient favorables ou très favorables à la vaccination en général.
- **Un tiers** (37,3 % ; $n=107$) déclaraient vacciner tous leurs patients sous chimiothérapie.
- Les médecins généralistes sont favorables à la vaccination des patients atteints de maladies néoplasiques.
- Le manque de formation et d'informations facilement disponibles sont les principaux freins déclarés.
- La couverture vaccinale pourrait être augmentée par le renforcement de la formation des médecins généralistes et de la communication avec le cancérologue.

29/05/18

Doi : 10.1016/j.medmal.2018.04.350

M. Glavier ¹, M. Puyade ², F. Roblot ², B. Rammaert ³

¹ Université, Poitiers, France

² CHU, Poitiers, France

³ Inserm U1070, Poitiers, France

Couverture vaccinale en oncologie

- 671 questionnaires (232 onco hématologie & 439 oncologie)
- La ½ avaient 65 ans+
- 74,5 % sous chimiothérapie
- dTP dans les 10 ans : 59,1%
- VHB : 28%
- Grippe, < 65 ans = 19,9%, > 65 ans = 47%, entourage vacciné = 32%
- Pneumocoque 7,3%
- Patients favorables à la vaccination : 2/3 et désirant recevoir information,
- 1/10 avait eu une information par MG ou oncologue

Qui a la responsabilité de la vaccination?



Améliorer la couverture vaccinale = collaboration



- **Rôle des médecins généralistes et spécialistes:** primordial dans la vaccination des patients et de leur entourage (consultation dédiée)
- Comment?
 - **Inscrire la vaccination dans le parcours de soin**
 - Intégrer rubrique "**Gestion des vaccinations**" dans le dossier patient
 - Vérifier carnet de vaccination et effectuer mises à jour nécessaires
- Support commun du statut vaccinal (Favoriser l'utilisation du carnet de vaccination électronique)

Conclusion

- Un taux de vaccination très insuffisant malgré les recommandations
- L'implication du personnel soignant nécessite d'être intensifié
- Nécessité d'anticiper avant l'immunodépression ou de s'adapter
- Vacciner l'entourage

- Toutes les questions ne sont pas résolues
 - Des différences entre les vaccins, des réponses immunitaires très variables selon les déficits, le timing de la vaccination
 - Évaluer si possible l'immunogénicité, la durée
 - Meilleurs vaccins, plus immunogènes