

Septembre 2016

DIP & Vaccination

Éclairages, enjeux et recommandations



iris SOUTIENT les
DIP
c'est
DANS SES GÈNES



ASSOCIATION DE PATIENTS
DÉFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS



■ Sommaire

La vaccination, à quoi ça sert ?	4
Un peu d'histoire	5
Le vaccin, comment ça marche ?	6
Le vaccin est-il compatible avec le déficit immunitaire ?	8
Quels vaccins pour quels DIP ?	10





La vaccination, à quoi ça sert ?

Les bactéries et les virus que nous pouvons rencontrer à tout âge nous exposent à des infections qui peuvent être bénignes, (comme une rhinopharyngite ou une bronchite), ou graves (comme une pneumonie ou une méningite). Notre organisme dispose de plusieurs lignes de défenses contre les agents infectieux. Lesquels ?

Il y a tout d'abord la peau et les muqueuses (bronches, intestins, etc.), qui jouent un rôle de barrière physique contre les agressions par des agents infectieux extérieurs. Le système immunitaire comprend deux grandes lignes de défenses : l'immunité « innée », identique chez tout le monde et efficace dès la naissance ; et l'immunité « adaptative », qui évolue en fonction des rencontres des agents infectieux.

Le système immunitaire adaptatif

Les principaux acteurs de l'immunité adaptative sont les anticorps et les lymphocytes (une variété de globules blancs qui circulent dans le sang). Un système immunitaire adaptatif fonctionnant normalement est capable de produire une réponse immunitaire de plus en plus efficace vis-à-vis des agents infectieux.

Chez l'enfant en bas âge le système immunitaire doit apprendre à lutter efficacement contre les infections, c'est ce qu'on appelle « faire son immunité ».

Le principe de la vaccination

La vaccination s'appuie sur la capacité de notre système immunitaire adaptatif à :

- reconnaître de manière spécifique tout ou partie d'une bactérie ou d'un virus : l'élément reconnu est appelé « antigène » ;
- le garder en mémoire pour le reconnaître et le détruire encore plus rapidement lors d'un prochain contact, sans qu'il y ait d'infection pour la personne.

Le but de la vaccination est d'exposer notre organisme à une sorte de leurre qui va « mimer » le microbe (virus ou bactérie) afin que notre système immunitaire soit capable de détecter et détruire le vrai microbe dès la première exposition. La vaccination est un élément majeur de la prise en charge des patients DIP.

Un peu d'histoire

XI^e siècle, en Chine. Le pays est alors touché par une épidémie de variole, un virus exclusivement humain, très contagieux, et mortellement dangereux. Présentant de graves pustules sur la peau, la variole occasionne le décès chez un adulte sur trois. Les médecins chinois expérimentent la « variolisation », une technique consistant à prélever le contenu d'une pustule chez un malade développant une forme « peu grave », et à l'injecter à un sujet non malade. Ils observent que les sujets « variolisés » contractent moins de varioles ou des formes moins graves. Sans le savoir, ils utilisent les capacités du système immunitaire adaptatif à reconnaître et détruire un agent infectieux !

XVIII^e siècle. Un médecin anglais, Edward Jenner, s'intéresse à un virus proche de la variole, porté par les animaux : le virus de la vaccine, communément appelé la « variole de la vache ». La vaccine pouvait occasionner des pustules sur les mains des paysannes, qui semblaient alors moins touchées par la variole ou développaient des formes moins graves. Edward Jenner a constaté que l'injection chez l'humain du contenu des vésicules issues de la vaccine, faisait barrière à la variole. Les deux virus étaient assez proches ; la « vaccination » était née !

XIX^e siècle. Les travaux de Pasteur sur la rage, puis d'autres sur la fièvre typhoïde, la tuberculose, démontrent qu'en atténuant la virulence d'une bactérie ou d'un virus (rougeole, oreillons, rubéole...), on peut d'une part inoculer des agents infectieux devenus inoffensifs pour des sujets avec un système immunitaire normal, et d'autre part empêcher la survenue de la maladie.

XX^e siècle : les progrès de la médecine et du génie génétique permettent d'isoler ou fabriquer de plus en plus de composants qui servent à s'immuniser contre les agents infectieux sans injecter l'agent infectieux lui-même, et de générer des anticorps et des lymphocytes spécifiques efficaces pour prévenir les infections.



Le vaccin, comment ça marche ?

On distingue deux types de vaccins, que l'on différencie dans leur mode de fonctionnement.

Le vaccin « vivant atténué »

Les vaccins vivants atténués sont des bactéries ou des virus dont on a diminué la capacité de prolifération, soit par culture et sélection des souches les moins « actives », soit par inoculations successives d'un microbe à différentes espèces animales jusqu'à ce qu'il devienne inoffensif pour l'homme.

La vaccination induit une « infection » mais sans symptômes, l'agent infectieux conservant l'ensemble des antigènes reconnus par le système immunitaire. Le fait qu'il soit vivant entraîne une réaction immunitaire immédiate et très efficace.

Exemples : le BCG (tuberculose), le vaccin ROR (rougeole-oreillon-rubéole), le vaccin contre la fièvre jaune.

Le vaccin « inactivé » ou « inerte »

Cette fois, l'agent pathogène peut être soumis à des traitements physiques (ex : chaleur) ou chimiques, qui vont le rendre inerte sans dégrader les antigènes reconnus par le système immunitaire. Le vaccin est dit « complet » lorsqu'il contient la totalité des corps bactériens ou des particules virales.

Exemples : la poliomyélite, la rage, l'hépatite A, le tétanos.

Mais il peut aussi ne contenir qu'une fraction de la bactérie : habituellement reconnue par le système immunitaire comme un composant de la paroi d'une bactérie dite « encapsulée » (pneumocoques, Haemophilus influenzae b, méningocoques), ou une toxine ayant perdu son potentiel dangereux (ex. toxine du tétanos).

Exemples : les pneumocoques, méningocoques, Haemophilus influenzae b.

Pour être reconnus par le système immunitaire efficacement, les vaccins inertes nécessitent de recourir aux adjuvants et à des rappels vaccinaux.

Qu'est-ce qu'un adjuvant ?

En cas d'infection naturelle, une bactérie vivante ou un virus vivant va entraîner une réaction inflammatoire permettant d'amplifier la réponse immunitaire au niveau du site initial de l'infection, qui va parfois se généraliser, en donnant de la fièvre par exemple. Il s'agit donc d'une réponse « normale » de l'organisme à une infection naturelle.

Dans le cas du vaccin inerte, la réaction inflammatoire au point d'injection sera insuffisante pour alerter le système immunitaire ; un adjuvant est donc nécessaire pour s'en charger.

L'efficacité de l'adjuvant se manifeste par une réaction inflammatoire locale due à l'agrégation des antigènes vaccinaux dans une petite poche « visible » par le système immunitaire. Cette réaction peut engendrer une douleur au point d'injection dans les heures qui suivent le vaccin. Ensuite, le système immunitaire sera sollicité dans un deuxième temps, provoquant des « signes grippaux », comme des courbatures ou une petite fièvre. C'est une réaction normale au vaccin qui témoigne d'une bonne réaction du système immunitaire.

Qu'est-ce qu'un rappel vaccinal ?

Certains vaccins nécessitent qu'on fasse des rappels pour être efficaces. Dès la première injection, le système immunitaire fabrique des anticorps et des lymphocytes spécialisés dans la reconnaissance des antigènes vaccinaux et donc du microbe. Ces lymphocytes spécialisés sont la mémoire de cette vaccination. Lors du rappel, ces lymphocytes sont sollicités plus rapidement et se multiplient en très grand nombre : la mémoire immunitaire s'en trouve renforcée, et l'immunisation plus efficace.



Le vaccin est-il compatible avec le déficit immunitaire ?

En cas de déficit immunitaire, certains vaccins sont formellement contre-indiqués et d'autres sont fortement recommandés.

Des vaccins contre-indiqués

Certains vaccins sont contre-indiqués en cas d'allergie connue à un des composants du vaccin en question. On contre-indique aussi la réalisation des vaccins en présence d'une infection virale ou bactérienne en cours avec de la fièvre : le vaccin risque soit d'être inefficace, soit d'accentuer la fièvre ou la réaction au point d'injection. Dans ce cas, on ne fait que reporter le vaccin. Ces contre-indications ne sont pas spécifiques aux déficits immunitaires.

Les vaccins vivants atténués sont sans danger lorsque le système immunitaire fonctionne normalement. En effet, le microbe injecté a perdu tout ce qui fait sa capacité à faire une infection et le système immunitaire l'élimine rapidement. En revanche, en cas de déficit immunitaire primitif ou de déficit immunitaire induit par une autre maladie, un médicament, etc., le système immunitaire n'est pas capable de réagir normalement et il peut y avoir une véritable infection, une fièvre importante et des complications.

Les vaccins vivants atténués sont les seuls formellement contre-indiqués en cas de déficits immunitaires, mais cette contre-indication ne concerne pas tous les déficits immunitaires, loin de là ! Il faut donc demander l'avis de votre spécialiste !

Des vaccins recommandés

En cas de déficit immunitaire, tous les acteurs de l'immunité ne sont pas inefficaces et l'organisme continue de se défendre contre une majorité de microbes. On doit encourager cette efficacité immunitaire pour se prémunir contre certains microbes. Par exemple, le virus de la grippe peut être responsable de complications graves et une infection bactérienne peut se surajouter. La vaccination anti-grippale réduit les risques de grippe grave mais aussi de complications.

C'est pourquoi la vaccination anti-grippale annuelle est très souvent recommandée dans les déficits immunitaires.



Des vaccins, au cœur du diagnostic

Pour diagnostiquer certains déficits immunitaires, on peut recourir à des dosages d'anticorps dirigés contre des bactéries ou virus qui font l'objet de vaccination. On sait doser ces anticorps contre des bactéries comme le pneumocoque, l'Haemophilus, le tétanos ou des virus comme la poliomyélite ou la rougeole.

On peut donc s'appuyer sur les vaccins et leurs éventuels rappels réalisés dans le calendrier vaccinal, afin de tester la réponse en comparant le taux d'anticorps avant et après vaccination. Si le taux d'anticorps n'a pas augmenté après la vaccination, c'est que le système immunitaire n'a pas été capable d'en fabriquer de nouveaux (c'est le principe des infections à répétition).

L'étude des réponses vaccinales est donc utile pour confirmer un diagnostic de déficit immunitaire, et parfois, c'est le seul moyen de faire le diagnostic !

Des vaccins inefficaces

On l'a vu, certains vaccins aident à poser le diagnostic de déficit immunitaire. L'identification d'une défaillance dans le système immunitaire témoigne donc de l'inefficacité d'un vaccin à générer la fabrication d'anticorps dans l'organisme.

Pour autant, des études ont montré que les vaccins restaient partiellement efficaces chez un certain nombre de patients.

En pratique, chez les patients recevant un traitement par immunoglobulines polyvalentes, il n'y a pas d'indication à les réaliser. Chez les autres patients, on les recommande pour « booster » au maximum cette immunité résiduelle qui va quand même améliorer les défenses. Demandez son avis au spécialiste de votre déficit immunitaire.



Quels vaccins pour quels DIP ?

Comme nous le savons, les indications et contre-indications vaccinales sont très différentes d'un patient à l'autre. Tout dépend du type de déficit immunitaire primitif, des traitements reçus, de l'efficacité attendue du vaccin, et bien entendu de l'âge du patient. Dans certains cas, des schémas spécifiques d'injections et de rappels sont nécessaires.

Pour guider les médecins spécialistes et non spécialistes dans la prise en charge vaccinale des patients, le CEREDIH et le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) ont édité des recommandations disponibles en ligne sur le site du HCSP (www.hcsp.fr) sous le titre « Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques – Recommandations ».



Recommandations vaccinales pour les patients suivis pour un déficit immunitaire primitif

1 - Déficit de l'immunité innée		
Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés en population générale
<p>Patients avec un déficit des cellules phagocytaires (granulomatose septique)</p> <p>BCG</p>	<ul style="list-style-type: none"> Grippe saisonnière Pneumocoque¹ 	<ul style="list-style-type: none"> Diphtérie, tétanos, polio et coqueluche Haemophilus influenzae de type b Hépatite B Méningocoque C (conjugué) Papillomavirus ROR Fièvre jaune²
<p>Patients atteints de neutropénies chroniques sévères</p> <p>BCG</p>	<ul style="list-style-type: none"> Grippe saisonnière Pneumocoque Varicelle 	<ul style="list-style-type: none"> Diphtérie, tétanos, polio et coqueluche Haemophilus influenzae de type b Hépatite B Méningocoque C (conjugué) Papillomavirus ROR Fièvre jaune²
<p>Patients ayant un déficit en complément</p> <p>Pas de contre-indication</p>	<ul style="list-style-type: none"> Grippe saisonnière Méningocoque C (conjugué) ou ACYW135 (conjugué) selon l'âge Pneumocoque Haemophilus influenzae de type b 	<ul style="list-style-type: none"> Diphtérie, tétanos, polio et coqueluche Haemophilus influenzae de type b Hépatite B Papillomavirus Pneumocoque ROR Fièvre jaune²

1 - Pour les patients ayant une atteinte pulmonaire chronique.
2 - Uniquement pour les patients vivant en Guyane.

Ces recommandations générales doivent faire l'objet d'une évaluation au cas par cas par le médecin spécialiste en déficit immunitaire qui assure votre suivi. Cette évaluation tiendra compte des spécificités de votre déficit immunitaire et des vaccinations déjà reçues.

2 - Déficit de l'immunité humorale (lymphocytes B)

Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés en population générale	Commentaires
<p>Patients ayant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - un déficit immunitaire commun variable (DICV) - une maladie de Bruton (agammaglobulinémie liée à l'X) - un déficit en sous-classes d'IgG 	<ul style="list-style-type: none"> • BCG • Fièvre jaune • Grippe vivant atténué 	<ul style="list-style-type: none"> • Grippe saisonnière vaccin inactivé) • Pneumocoque • Diphtérie, tétanos, polio et coqueluche • Haemophilus influenzae de type b • Hépatite B • Méningocoque C (conjugué) • Papillomavirus 	<ul style="list-style-type: none"> • Vaccinations à discuter au cas par cas avec l'équipe prenant en charge le patient. • Vaccins ROR et varicelle à considérer au cas par cas. • Le bénéfice de la vaccination des patients supplémentés en immunoglobulines n'est pas démontré.
<p>Patients ayant un déficit en IgA</p>	<p>Pas de contre-indication</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diphtérie, tétanos, polio et coqueluche • Haemophilus influenzae de type b • Hépatite B • Méningocoque C (conjugué) • Papillomavirus • Pneumocoque • ROR • Fièvre jaune³ 	

3 - Déficiences de l'immunité cellulaire ou mixte (lymphocytes T +/- B)

Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés en population générale	Commentaires
<p>Patients avec un déficit immunitaire combiné sévère</p>	<p>Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués.</p>		<p>La vaccination est inefficace.</p>
<p>Patients avec un déficit immunitaire combiné partiel (Syndromes de Job-Buckley, de Wiskott-Aldrich, de di George, ataxie télangiectasique)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grippe saisonnière (vaccin inactivé) • Pneumocoque 	<ul style="list-style-type: none"> • Diphtérie, tétanos, polio et coqueluche • Haemophilus influenzae de type b • Hépatite B • Méningocoque C (conjugué) • Papillomavirus • Pneumocoque 	<p>L'efficacité des vaccins inactivés est fonction de la profondeur du déficit humoral secondaire.</p>

3 - Uniquement pour les patients vivant en Guyane.

Ces recommandations générales doivent faire l'objet d'une évaluation au cas par cas par le médecin spécialiste en déficit immunitaire qui assure votre suivi. Cette évaluation tiendra compte des spécificités de votre déficit immunitaire et des vaccinations déjà reçues.

Recommandations vaccinales spécifiques pour les patients aspléniques ou hypospléniques⁵

Vaccins ⁴	Recommandations et schémas de vaccination spécifiques
Pneumocoque	<p>Chez le nourrisson : 3 injections du vaccin conjugué (M2-M3-M4) et rappel à 11 mois puis vaccin polysidique non conjugué à partir de l'âge de 2 ans</p> <p>Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans non préalablement vacciné (rattrapage) : 2 injections du vaccin conjugué à deux mois d'intervalle suivies deux mois après d'une injection de vaccin polysidique non conjugué</p> <p>Chez l'enfant âgé de plus de 5 ans et l'adulte : 1 dose de vaccin conjugué suivie d'1 dose de vaccin polysidique 23-valent au moins deux mois après la dose de vaccin 13-valent</p>
Méningocoque conjugué	<p>Jusqu'à l'âge de 11 mois révolus : 2 doses du vaccin méningococcique conjugué monovalent à M2, M4 et rappel à 12 mois avec 1 dose de vaccin tétravalent</p> <p>Pour les enfants âgés entre 1 et 2 ans : 1 dose du vaccin méningococcique conjugué monovalent C, suivie d'1 dose de vaccin méningococcique conjugué tétravalent à 2 mois d'intervalle</p> <p>Après l'âge de 2 ans : 1 dose de vaccin méningococcique tétravalent conjugué</p> <p>La fréquence des rappels reste à préciser</p>
Haemophilus influenzae de type b	<p>Chez les enfants : schéma renforcé avec un vaccin combiné 3 doses à M2, M3 et M4 et un rappel à 11 mois</p> <p>Pour les enfants non vaccinés auparavant : rattrapage par un vaccin monovalent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - entre 6 et 12 mois : 2 doses et un rappel - après 12 mois et jusqu'à 5 ans : 1 seule dose <p>Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et chez les adultes non vaccinés : 1 dose</p>
Grippe saisonnière	<p>Pour tous les patients dès l'âge de 6 mois</p> <p>vaccination annuelle</p>

4 - Vaccins inactivés et sous-unitaires.

5 - L'asplénie est une absence de rate fonctionnelle. Dans un degré moindre, on parle d'« hyposplénie ».

Ces recommandations générales doivent faire l'objet d'une évaluation au cas par cas par le médecin spécialiste en déficit immunitaire qui assure votre suivi. Cette évaluation tiendra compte des spécificités de votre déficit immunitaire et des vaccinations déjà reçues.

Recommandations vaccinales pour les patients greffés de cellules souches hématopoïétiques (CSH)



Vaccins	Recommandations	Délai après la greffe	Nombre d'injections
Pneumocoque	Pour tous les patients greffés de CSH	3 mois	3 doses de vaccin conjugué 13-valent à 3, 4 et 5 mois post greffe + un rappel à 12 mois post greffe avec le vaccin non conjugué 23-valent ⁶
Grippe inactivée (vaccin injectable)	Pour tous les patients greffés de CSH annuellement à vie	6 mois (3 mois en cas de situation épidémiologique particulière)	1 ou 2 doses selon l'âge
Haemophilus influenzae type b	Pour tous les patients greffés de CSH	6 mois	3 doses à 6, 7 et 8 mois post greffe + un rappel à 18 mois post greffe
Diphtérie-tétanos-polio-coqueluche acellulaire⁷	Pour tous les patients greffés de CSH	À partir de 6 mois	3 doses à 1 mois d'intervalle à démarrer 6-12 mois post greffe + un rappel 12 mois après la première dose
Méningocoque conjugué	Pour tous les patients greffés de CSH	12-18 mois	2 doses du vaccin méningocoque C conjugué administrées à 1 mois d'intervalle suivies d'1 dose de vaccin quadrivalent A, C, Y, W135 dans un délai minimum de 1 mois
Hépatite B	Pour tous les patients greffés de CSH jusqu'à l'âge de 16 ans, et les patients âgés de 16 ans ou plus à risque d'exposition	À partir de 6 mois	Schéma 4 doses : 6, 7, 8 mois post greffe et rappel à 18 mois
Papillomavirus humains	Pour les jeunes filles dès l'âge 9 ans et jusqu'à 19 ans révolus	À partir de 6 mois post greffe	Schéma standard
Rougeole-oreillons-rubéole	Pour tous les patients greffés de CSH	Au moins 24 mois après la greffe de CSH en l'absence de cGVH et de traitement immunosuppresseur	2 doses espacées d'au moins 1 mois
Varicelle	Uniquement pour les patients greffés de CSH séronégatifs pour la varicelle	Au moins 24 mois après la greffe de CSH en l'absence de cGVH et de traitement immunosuppresseur	2 doses à 2 mois d'intervalle

6 - Le rappel à 12 mois sera réalisé avec le vaccin polysidique non conjugué 23 valent sauf en cas de GVH chronique où le vaccin conjugué 13-valent sera utilisé (le vaccin conjugué 13-valent est utilisé hors AMM pour les adultes entre 18 et 50 ans).

7 - Utilisation du vaccin pédiatrique comportant la valence fortement dosée pour la diphtérie et le tétanos, y compris chez l'adulte (recommandation hors AMM).

Ces recommandations générales doivent faire l'objet d'une évaluation au cas par cas par le médecin spécialiste en déficit immunitaire qui assure votre suivi. Cette évaluation tiendra compte des spécificités de votre déficit immunitaire et des vaccinations déjà reçues.



Situations particulières

- Vaccins VHA (hépatite A, vaccin inactivé) & VHB (hépatite B, vaccin inactivé) peuvent être réalisés chez tous les patients présentant un DIP. Pour les patients substitués en immunoglobulines (Ig), les Ac anti-VHA et anti-Hbs sont apportés passivement et assurent une bonne protection.
- Vaccin Méningo A-C-Y-W135 (inactivé) : peut être réalisé chez tous les patients présentant un DIP. L'immunogénicité dépendra de la profondeur du DIP.
- Vaccin contre la fièvre typhoïde (inactivé, injection IM) : peut être réalisé chez tous les patients présentant un DIP. Cas particulier du Ty21a qui est un vaccin vivant atténué : administré per os, est formellement contre-indiqué dans les déficits de l'immunité cellulaire.
- Vaccin antirabique (vaccins inactivés utilisés en France) : la vaccination est réalisée dans des centres agréés et repose sur le protocole vaccinal « Essen » et l'utilisation d'immunoglobulines antirabiques.
- Vaccin contre la fièvre jaune (vaccin vivant atténué) : formellement contre-indiqué dans les déficits de l'immunité cellulaire.
- Vaccination anti Human Papillomavirus (vaccin inactivé constitué de sous-unités d'agents infectieux) : suivre les recommandations du calendrier vaccinal en cours, l'avis du médecin spécialiste référent est conseillé.
- Vaccin contre l'encéphalite à tiques (inactivé) : est indiqué pour tout séjour prolongé en forêt et en zone d'endémie. Suivre les recommandations particulières du calendrier vaccinal.
- La vaccination annuelle contre la grippe et la mise à jour des vaccins systématiquement administrés sont recommandés pour les contacts familiaux des patients immunodéprimés.
En cas d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques :
 - Le vaccin pentavalent (DTPCH) et anti-pneumocoque peut être administré dans les premiers mois post greffe (dès que la qualité de la reconstitution immunitaire le permet). Le BCG est formellement contre-indiqué chez les patients allo-greffés. Les autres vaccins vivants atténués (vaccin ROR, vaccin contre la fièvre jaune, vaccin oral contre la typhoïde) peuvent être réalisés au-delà de 2 ans post greffe et après accord du médecin référent.
 - Si un vaccin vivant a été administré par inadvertance chez des patients atteints de déficits de l'immunité cellulaire, il faut administrer rapidement des Ig sériques en association ou non avec un traitement antiviral ou un antibiotique approprié.
 - Le vaccin contre la varicelle (vivant atténué) : est recommandé dans l'entourage du sujet immunodéprimé. En cas d'effets secondaires à type d'éruption cutanée généralisée post-vaccination, les sujets vaccinés doivent éviter tout contact avec les personnes ayant un DIP cellulaire pendant toute la durée de l'éruption, soit au moins 10 jours.



L'association IRIS remercie pour leur implication
et leur participation à la réalisation de cette
brochure :

Dr. Guillaume LEFEVRE

Service de médecine interne
Unité d'immunologie clinique
Centre de compétence CEREDIH
Réseau régional DIPANOR
(Déficits immunitaires de l'adulte)
CHRU de Lille

Dr. Nizar MAHLOUI

Unité d'immunologie-hématologie
et rhumatologie pédiatrique
Centre de référence
des déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH)



Document réalisé avec le soutien institutionnel
de GlaxoSmithKline



Association IRIS
195 avenue Victor-Hugo - 54200 TOUL
www.associationiris.org
Tél : 03.83.64.09.80.

Suivez-nous sur  :
Association IRIS
& Association IRIS Je soutiens

