

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le vendredi 10 septembre 2021
Par Monsieur James MAKEMBE**

Evaluation des Pratiques Professionnelles : prise en charge vaccinale antigrippale et antipneumococcique des patients adultes traités par chimiothérapie anticancéreuse pour tumeur solide

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN, PU-PH, CHU Lille, Doyen de faculté de pharmacie de Lille.

Directeur, conseiller de thèse : Madame le Docteur Julie FULCRAND, PH, CH de Valenciennes.

Assesseur(s) : Monsieur le Docteur Aurélien MARY, MCU-PH, CHU Amiens

Monsieur le Professeur Christophe CARNOY, PU, faculté de Pharmacie Lille

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le vendredi 10 septembre 2021
Par Monsieur James MAKEMBE**

Evaluation des Pratiques Professionnelles : prise en charge vaccinale antigrippale et antipneumococcique des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse pour tumeur solide

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN, PU-PH, CHU Lille, Doyen de faculté de pharmacie de Lille.

Directeur, conseiller de thèse : Madame le Docteur Julie FULCRAND, PH, CH de Valenciennes.

Assesseur(s) : Monsieur le Docteur Aurélien MARY, MCU-PH, CHU Amiens

Monsieur le Professeur Christophe CARNOY, PU, faculté de Pharmacie Lille

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations Avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL

M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie

Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique

Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire

Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie
-----	------	-----------------	---------------------------

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale

Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique

Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

I.	Civ.	II.	Nom	III.	Prénom	IV.	Laboratoire
V.	Mme	VI.	CUCCHI	VII.	Malgorzata	VIII.	Biomathématiques
IX.	M.	X.	DUFOSSEZ	XI.	François	XII.	Biomathématiques
XIII.	M.	XIV.	FRIMAT	XV.	Bruno	XVI.	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
XVII.	M.	XVIII.	GILLOT	XIX.	François	XX.	Législation et Déontologie pharmaceutique
XXI.	M.	XXII.	MASCAUT	XXIII.	Daniel	XXIV.	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
XXV.	M.	XXVI.	ZANETTI	XXVII.	Sébastien	XXVIII.	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	XXIX. Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020/2021

Nom : MAKEMBE MBAKOP

Prénom : James Stéphane

Titre de la thèse : Evaluation des pratiques professionnelles ; prise en charge vaccinale antigrippale et antipneumococcique des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse pour tumeur solide.

Mots-clés : vaccination, immunodépression, cancer, évaluation des pratiques professionnelles, parcours de soins

Résumé :

Selon Santé Publique France, en 2018, le nombre total de nouveaux cas de cancer est estimé à 382 000 .Le nombre de décès par cancer est quant à lui estimé à 157 000, ce qui classe le cancer comme la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme (1). Les patients atteints de cancer représentent une population à risque d'immunodépression chronique, souvent d'origine multifactorielle, et sont donc exposés à des infections diverses (2).

La mise en place de moyens de prévention contre les infections, telle que la vaccination représente donc un enjeu important. Le Haut Conseil de Santé Publique a publié des recommandations vaccinales spécifiques aux sujets immunodéprimés et notamment pour les patients traités par chimiothérapie anticancéreuse. Malgré ces recommandations, la couverture vaccinale en France reste insuffisante (3–7). Des moyens doivent donc être mis en œuvre afin d'améliorer la prise en charge vaccinale de cette population.

Après quelques rappels sur le fonctionnement du système immunitaire, la vaccination et ses spécificités chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse, nous présenterons une évaluation des pratiques professionnelles sur la prise en charge vaccinale des patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide et les actions correctives mises en place.

Membres du jury :

Président : Mr le Professeur DECAUDIN Bertrand, Doyen, PU-PH, CHU Lille

Assesseur(s) : Mme le Docteur FULCRAND Julie, PH, CH de Valenciennes
Mr le Professeur CARNOY Christophe, PU, faculté de Pharmacie Lille

Membre(s) extérieur(s) : Mr le Docteur MARY Aurélien, MCU-PH, CHU Amiens

Remerciements

A Monsieur le Professeur et Doyen Bertrand DECAUDIN :

Je vous remercie grandement de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse. De plus je tiens à vous adresser mon profond respect et je suis heureux d'avoir pu profiter de votre rigueur et de votre implication sans réserve dans notre formation universitaire.

Au Docteur Aurélien MARY :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, mon respect à votre égard est sans faille.

Au Docteur Julie FULCRAND :

Il me serait impossible de trouver les bons mots pour t'exprimer toute ma gratitude. Je te remercie pour ton investissement dans ce travail qui ne fut pas simple. De plus ta bonne humeur, ta patience, ta douceur, ta pédagogie, ta rigueur durant mon stage à Valenciennes m'ont beaucoup inspiré et j'en suis reparti grandi. Je ne regrette pas d'avoir fait le choix de travailler sur ce sujet avec toi. Sois assurée de toute ma reconnaissance et de mon respect.

Au Docteur Laurie FERRET

Un peu difficile de trouver l'inspiration pour t'exprimer toute ma gratitude, sachant que sans toi nous n'aurions pas pu produire ce travail. Merci beaucoup pour ton investissement, pour ton temps et des précieux conseils, ton humour, ta rigueur, ta patience, et au-delà du pharmacien que tu es j'ai aussi pu découvrir une bonne personne.

Au Docteur Aline DA SILVA

Malgré ton emploi de temps surchargé, tu as accepté de participer à l'élaboration de ce travail, je te remercie beaucoup pour ton investissement.

Aux Médecins du service d'infectiologie du CH de Valenciennes : Drs Alina TONE, Laura WAYENBERG et Nicolas ETTAHAR

Merci pour vos précieux avis, vos emplois de temps surchargés ne vous ont pas empêché d'intervenir régulièrement dans ce travail, soyez assurés de mon plus profond respect pour chacun d'entre vous

Aux infirmières du service d'HDJ oncologie du CH de Valenciennes

La rencontre des patients n'aurait jamais pu se faire sans vous. Merci encore

A tout le service d'hospitalisation d'oncologie du CH de Valenciennes

Merci à chaque médecin, à chaque infirmière et à la cadre de santé qui m'ont accueilli

A Monsieur le Professeur Christophe CARNOY

Comment vous exprimer toute ma reconnaissance ? vos explications claires m'ont permis de mieux comprendre mon sujet. De plus merci encore pour ces années passées à la faculté à nous former, nous avons beaucoup de chance de vous compter parmi nos professeurs.

Aux Docteurs Julie DELVOYE, Amelie BOURSIER, et Laure DUJARDIN :

A toute l'équipe des pharmaciennes cliniciennes du Pole 8 du CH de Valenciennes, je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude à chacune de vous individuellement, merci pour votre très bel accueil et des bons moments passés ensemble et aussi pour votre pédagogie.

Mes « hommages » à Monsieur le Professeur Jean Marc TRIVIER

Merci beaucoup pour votre bonne humeur, ce fut tellement agréable d'avoir pu vous côtoyer durant cette année, merci pour vos conseils, et surtout pour votre implication dans ma formation d'interne.

Au Docteur Christelle FOURNIER

Le slogan qui vous caractérise bien est « rigueur et bonne humeur », j'ai beaucoup aimé travailler avec vous, merci pour vos conseils, votre douceur et votre volonté à tirer le meilleur de nous, merci pour votre compréhension et de votre gentillesse durant ce semestre.

Aux Drs Jean GIRAUD, Marie DEBAILLEUL, Véronique BALLENGHIEN, Anne GALLOIS

Merci pour vos encouragements et votre bonne humeur, chaque jour était un plaisir

A toute l'équipe de pharmacie de l'hôpital Saint Vincent de Paul :

J'ai passé une excellente année avec chacun de vous

A la pharmacie d'Ascq Pharma

J'ai rencontré des pharmaciens et préparatrices aux grands cœurs, ce fut un immense plaisir de vous connaître tous un tout petit peu, votre bonne humeur à tous était tellement précieuse. Merci pour cette année passée avec chacun de vous

A la pharmacie de la république à Roubaix

Et plus précisément au Dr NGALESSAMY Joselyne et à toi Nassira

Tout ce que je sais de la pharmacie d'officine c'est principalement et surtout grâce à vous deux. Merci pour votre temps passé à me former patiemment et avec pédagogie. Merci à toi tata Joselyne pour ce job étudiant que tu m'as offert, il m'a vraiment beaucoup aidé, reçois toute ma gratitude. Merci à toi Nassira pour ces jours de gardes et pour ces fermetures et pour nos conversations animées.

A tous mes co-internes que j'ai rencontré depuis ma première année d'internat :

Adrien, François, Mohammed, Guillaume, Marine, Anne laure, Johanna, Marie, Laure Helene, Jonathan, Chloé

A tous mes camarades de la fac : Ariane, Valery, Elodie, Tsanta, Reine, Patrick et tous ceux que j'oublie

Merci à toi Aline LESIEUR, que Dieu te bénisse

A ma famille,

A maman et papa merci pour tout je vous aime que puis-je dire de plus

A Brice mon grand frère, sans qui je ne serai certainement pas pharmacien aujourd'hui, merci pour ton investissement dans ma vie, merci pour tout ce que tu as fait pour moi tout ce que je ressens pour toi c'est de l'amour que Dieu bénisse toute ta famille et tes entreprises.

Tata Sévigné et Tonton Charles, vous m'avez accueilli en France, merci pour vos conseils, pour la chaleur du foyer que vous m'avez procuré durant toute ces longues années ; j'avais 17 ans à mon arrivée et j'en ai 28 aujourd'hui

A Danny, plus qu'un cousin un frère.

A Laure, ma grande sœur

A Anne Hillary, ta présence m'a fait tellement de bien très chère petite sœur

Tonton Christian, merci pour ta gentillesse je ne pouvais ne pas te remercier

A toute la grande famille TCHABAT, merci à chacun de vous personnellement, à mes tantes, oncles, cousins et cousines, ceux des USA, du Canada, d'Allemagne, du Cameroun, à Serge, Langys, Marius, BODO, Yann Philippe, Anne Emilie, Dan Julien et à tous les autres

Pour finir je dédie ce travail à la personne la plus importante pour moi, le pilier de ma vie, le centre de ma vie, tu me connais mieux que moi-même, tu connais toutes mes possibilités mes faiblesses, j'ai tellement affligé ton cœur par mes actions, mes paroles, mais toi tu as toujours été fidèle tu es encore fidèle et tu seras toujours fidèle. Merci pour tout, je ne saurai jamais, je ne pourrai jamais et je ne cesserai jamais de te dire merci. Je sais qu'un jour je te connaîtrai comme toi tu me connais. Tu m'as sauvé et aujourd'hui tu marches avec moi, sois béni éternellement...

Table des matières

I.	Immunodépression chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse	21
A.	Généralités	21
1.	L'immunité innée	22
2.	L'immunité adaptative	23
3.	La mémoire	25
B.	Origine de l'immunodépression chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse	26
1.	La nature et stade du cancer	27
2.	L'âge	27
3.	Les comorbidités	28
4.	La dénutrition	28
5.	La chimiothérapie anticancéreuse	28
II.	Vaccination chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse	31
A.	Vaccins vivants atténués	32
B.	Vaccins entiers inactivés	32
C.	Vaccins à ARN	32
D.	Vaccin viral vivant non répliquatif	33
E.	Vaccination et réaction immunitaire	33
F.	Particularités de la vaccination chez le patient immunodéprimé	33
1.	Vaccins vivants atténués et maladie vaccinale (52) (53)	33
2.	Immunogénicité	34
G.	La grippe	34
1.	La vaccination antigrippale chez le patient immunodéprimé	35
2.	Gestion de la vaccination antigrippale en France	35
H.	Le pneumocoque	36
1.	Vaccination antipneumococcique chez le patient immunodéprimé	36
I.	Quand vacciner par rapport à la chimiothérapie ?	37
III.	Quelle est la couverture vaccinale en France ?	40
IV.	Etude	42
A.	Objectifs	42
B.	Méthodologie	42
1.	Etape 1 : Évaluation des connaissances médicales sur la prise en charge vaccinale des patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide	43
2.	Etape 2 : Création d'un groupe de travail et élaboration des actions correctives	44
3.	Etape 3 : Mise en œuvre et suivi	45

C. RESULTATS :.....	45
1. Evaluation du suivi des recommandations vaccinales.....	45
2. Groupe de travail et actions correctives :	47
3. Mise en œuvre et suivi	59
D. Discussion	60
E. Conclusion.....	70
V. Références bibliographiques	71
VI. Annexes.....	78

Liste des figures

Figure 1-PNN chef d'orchestre de la réaction immunitaire innée	23
Figure 2- Phases de la réponse adaptative : exemple du lymphocyte CD8+	25
Figure 3- Réaction immunitaire adaptative : exemple des lymphocytes CD8+	26
Figure 4- Evaluation des pratiques professionnelles	42
Figure 5- Causes évoquées à l'absence d'évaluation du statut vaccinal	43
Figure 6- Obstacles à la bonne conduite du schéma vaccinal.....	46
Figure 7- Arbre décisionnel vaccinal.....	49
Figure 8-Ordonnances types	Erreur ! Signet non défini.
Figure 9-Extrait des protocoles de vaccination	56

Liste des tableaux

Tableau 1- Grade de neutropénie selon l'OMS	29
Tableau 2- Potentiel neutropéniant des chimiothérapies	30
Tableau 3- Liste non exhaustive des vaccins existant en France	31
Tableau 4- Taux d'incidence des infections pneumococciques selon la maladie sous-jacente	36
Tableau 5-Recommandations vaccination anti-covid	39

Liste des abréviations

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

ARNm: Acide RiboNucléique messenger

ASCO: American Society of Clinical Oncology

AVNIR : Associations VacciNation Immunodéprimés Réalité

CHV : Centre Hospitalier de Valenciennes

DTPC: Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

ESMO: European Society of for Medical Oncology

EVASION : Etat VAccinal des sujets âgés atteints de cancer recevant une chimIOthérapie dans la région BretagNe

G-CSF : Facteur de Stimulation des Colonies de Granulocytes

LCT CD4+ : Lymphocytes CD4+

LCT CD8+ : Lymphocytes CD8+

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

MICI : Maladies Inflammatoires Chronique de l'Intestin

NCCN : National Compréhensive Cancer Network

OMS : Organisation Mondial de la Santé

PNN : PolyNucléaires Neutrophiles

UCOG : Unités de Coordination en Oncogériatrie

Evaluation des Pratiques Professionnelles : prise en charge vaccinale des patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide

Selon Santé Publique France, en 2018, le nombre total de nouveaux cas de cancer est estimé à 382 000 .Le nombre de décès par cancer est quant à lui estimé à 157 000, ce qui classe le cancer comme la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme (1). Les patients atteints de cancer représentent une population à risque d'immunodépression chronique, souvent d'origine multifactorielle, et sont donc exposés à des infections diverses (2).

La mise en place de moyens de prévention contre les infections, telle que la vaccination représente donc un enjeu important. Le Haut Conseil de Santé Publique a publié des recommandations vaccinales spécifiques aux sujets immunodéprimés et notamment pour les patients traités par chimiothérapie anticancéreuse. Malgré ces recommandations, la couverture vaccinale en France reste insuffisante (3–7). Des moyens doivent donc être mis en œuvre afin d'améliorer la prise en charge vaccinale de cette population.

Après quelques rappels sur le fonctionnement du système immunitaire, la vaccination et ses spécificités chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse, nous présenterons une évaluation des pratiques professionnelles sur la prise en charge vaccinale des patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide et les actions correctives mises en place.

1. Immunodépression chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse

A. Généralités

Le système immunitaire est un ensemble de mécanismes biologiques complexes assurant le maintien de l'intégrité biologique d'un individu (8). Par discrimination du soi et du non soi, il assure ainsi un rôle de prévention et d'élimination des agents exogènes

et empêche la prolifération tumorale. Afin d'assurer ce rôle l'organisme dispose de deux systèmes de défense interdépendants : l'immunité innée et l'immunité adaptative (8).

1. L'immunité innée

L'immunité innée représente la première barrière de lutte contre les agents infectieux. Elle fait intervenir des cellules et des molécules qui distinguent les éléments de l'hôte et de l'agent pathogène. Son activation survient dans les heures suivant l'exposition à un agent pathogène, et ne nécessite pas d'activation antigénique préalable (9). Elle se met en place immédiatement après l'infection (10). Elle se compose de deux modules : un module constitutif et un module non constitutif (10).

Le module constitutif désigne les différents moyens physiques, biologiques et chimiques contenus dans la peau et les muqueuses (10).

Le module non constitutif ou induit, intervient à la suite d'agressions physiques de la peau ou des muqueuses (traumatisme, lésion cutanée, etc...) pour lutter contre l'invasion infectieuse (4). L'organisme dispose de différentes cellules, non spécifiques, qui interviennent très rapidement (11). Ces cellules dites cellules sentinelles, résident dans le tissu lésé et entrent en jeu dans la phase précoce de la réponse immunitaire ; on distingue notamment les mastocytes, les macrophages et les cellules dendritiques. A leurs surfaces membranaires, ces cellules sont dotées de récepteurs leur permettant d'identifier le type d'antigène.

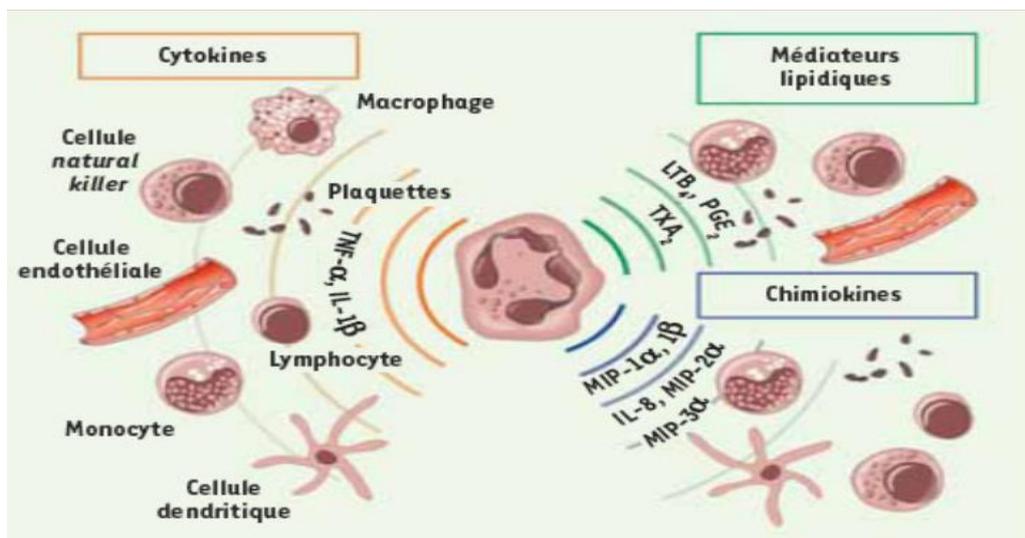
Cette identification permet la production de médiateurs chimiques (cytokines, chimiokines, histamine, prostaglandines) par les cellules sentinelles. Ces médiateurs chimiques constituent le « signal d'alerte » qui a plusieurs rôles :

- Déclencher une vasodilatation et augmenter la perméabilité des vaisseaux sanguins adjacents, facilitant ainsi la diapédèse des cellules immunitaires circulantes du sang vers le site lésé.
- Provoquer une réaction inflammatoire locale responsable de rougeur, chaleur et de douleur.
- Rôle de chimiotactisme, avec recrutement des PolyNucléaires Neutrophiles (PNN) vers le site infecté. Cette phase de recrutement représente la phase dite « d'immunité innée induite » et est fonctionnelle durant environ 96 heures (10).

Sur le site d'infection le PNN va jouer un rôle majeur dans la réponse innée. Ses capacités de migration transendothéliale, de phagocytose, de dégranulation sont à la base de son action anti-infectieuse. Les PNN vont entretenir et amplifier l'inflammation, notamment par la production de substances inflammatoires : des cytokines, des chimiokines et des médiateurs lipidiques (12).

Ces substances pro-inflammatoires sont responsables de la surexpression des molécules de costimulation à la surface des cellules dendritiques (13). Elles vont ainsi provoquer une activation des cellules dendritiques et des monocytes inflammatoires en cellules présentatrices d'antigène, et permettre une capture antigénique et donc une migration vers les ganglions lymphatiques secondaires afin d'activer l'immunité adaptative (Figure 1) (12).

Figure 1-PNN chef d'orchestre de la réaction immunitaire innée (12)



2. L'immunité adaptative

L'immunité adaptative est dite spécifique car elle est activée dans un deuxième temps, afin de répondre aux besoins de l'organisme de lutter contre un germe bien spécifique ayant résisté à l'immunité innée. Elle a pour objectif l'élimination définitive, ou l'isolement d'un germe et la mise en place d'un patrimoine immunitaire appelé « mémoire ». Cette phase de la réponse immunitaire se base sur des cellules très spécialisées : les lymphocytes. Elle débute dans les 6 à 8 jours suivant l'infection (14).

On distingue deux types d'immunité adaptative : l'immunité à médiation cellulaire et l'immunité à médiation humorale.

a) L'immunité à médiation cellulaire

L'immunité à médiation cellulaire est dirigée contre les germes à développement intracellulaire. Elle mène à la destruction des cellules infectées qui, exprimant des peptides antigéniques à leur surface, sont considérées comme du non soi par le système immunitaire.

Les Cellules Présentatrices d'Antigène (CPA) provenant du site d'infection primaire (tissu) et exprimant l'antigène, migrent vers les ganglions lymphoïdes secondaires. Elles vont présenter leurs motifs antigéniques aux lymphocytes T CD4+ et CD8+ (LTCD4+ et LTCD8+) naïfs ou quiescents pour les sensibiliser contre l'antigène spécifique.

Une fois le message transmis aux LTCD4+ via le Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe II (CMH II), une phase de prolifération et de différenciation en clones lymphocytaires se met en place : c'est la phase d'expansion cellulaire (15). Deux types de clones sont produits, il s'agit des LTCD4+ helper ou auxiliaires et des LTCD4+ mémoires (16).

Les LTCD4+ helper ont pour rôle de sécréter des signaux chimiques permettant d'activer à leur tour l'action des autres lymphocytes ; les interleukines ou lymphokines.

Grâce aux actions stimulantes des lymphokines et activatrices de la présentation antigénique via le CMH de classe I, les LTCD8+ immunocompétents dormants rentrent eux aussi en phase d'expansion et produisent des clones, ce sont les LTCD8+ cytotoxiques ou cellules tueuses et les LTCD8+ mémoires.

b) L'immunité à médiation humorale

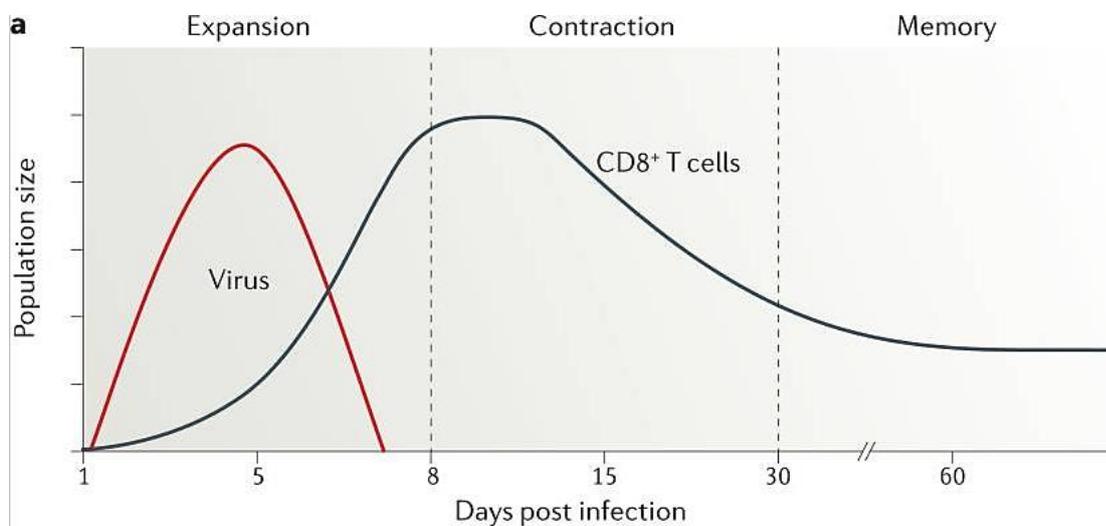
L'immunité à médiation humorale se met en place lors d'une infection par des germes à développement extracellulaire. C'est notamment le cas du tétanos et du choléra. Les lymphocytes B circulants captent l'antigène grâce à leurs immunoglobulines exprimées à leurs surfaces ; leur activation se met en place grâce aux lymphokines libérées à distance par les LTCD4+ helper. La prolifération des lymphocytes B permet la formation d'une mémoire et la production de plasmocytes sécréteurs d'anticorps (16).

L'efficacité de la réaction immunitaire adaptative (cellulaire et humorale), passe par l'activation des lymphocytes naïfs ; cette activation se déroule sur 3 phases (17) :

- L'expansion clonale : c'est la phase d'accroissement exponentielle des lymphocytes quiescents, elle survient après la présentation antigénique. Les lymphocytes vont développer des caractéristiques propres à leur groupe et produire des lymphocytes effecteurs (15,18–22) . La durée de cette phase peut être estimée à environ 7 jours et la population cellulaire se multiplie par environ 10^5 (23) (24).
- La contraction cellulaire : elle représente la phase pendant laquelle 90 à 95% des lymphocytes effecteurs meurent par apoptose (20) (22).
- La mise en place de la mémoire : certaines des cellules qui ont échappé à la contraction, constituent la mémoire immunitaire (18) (20) (22). Cette phase mémoire dure très longtemps.

La Figure 2 ci-dessous représente les 3 phases de la réponse adaptative associées aux lymphocytes CD8+ (22).

Figure 2- Phases de la réponse adaptative : exemple du lymphocyte CD8+(22)

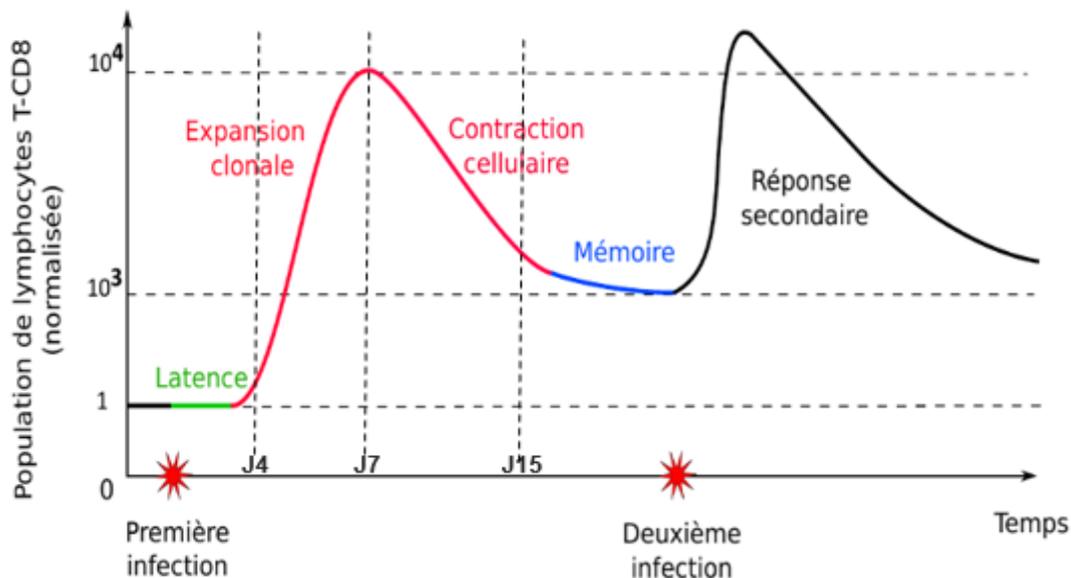


3. La mémoire

La mémoire immunitaire est spécifique d'un antigène particulier. Elle est constituée de cellules B mémoires, CD4+ mémoires, et CD8+ mémoires (25) . Ces cellules résident dans la rate, le thymus et les ganglions lymphatiques secondaires (25). Caractérisées par leur hypersensibilité et leur réactivité, elles ont une durée de vie longue (10 ans

environ) et un potentiel prolifératif très faible, soit une division toutes les deux à trois semaines contrairement aux lymphocytes naïfs (21). Elles permettent donc une action rapide, plus efficace et plus intense de l'organisme contre une nouvelle exposition à l'agent infectieux (réponse adaptative secondaire) ; car quelques lymphocytes mémoires résident directement dans les tissus périphériques (peau, muqueuses) et réagissent donc plus rapidement à l'agent infectieux (22)(26). De plus, les lymphocytes mémoires s'activent et prolifèrent plus rapidement à la suite de la présentation antigénique et acquièrent très rapidement leurs propriétés spécifiques, grâce à leur plus grande sensibilité à certaines cytokines inflammatoires (27) (22). La population mémoire résultant du premier contact avec l'antigène (réponse adaptative primaire), est environ 1000 fois plus grande que la population de lymphocytes naïfs initiale comme en témoigne la Figure 3 (22).

Figure 3- Réaction immunitaire adaptative : exemple des lymphocytes CD8 (21)(22)



B. Origine de l'immunodépression chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse

Parmi les causes de l'immunodépression chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse, nous pouvons notamment citer : la nature et le stade du cancer, l'âge, les comorbidités, la dénutrition et le type de chimiothérapie anticancéreuse.

1. La nature et stade du cancer

Le cancer est une maladie caractérisée par une déviation des mécanismes de contrôle de la prolifération et différenciation cellulaire.

Dans le cas des cancers solides, ces cellules prolifèrent de manière excessive et sont à l'origine de tumeurs qui envahissent les structures adjacentes normales et peuvent essaimer vers d'autres organes et former des métastases. Une immunodéfiance cellulaire serait associée aux cancers et a notamment été rapportée dans les cancers de la tête et du cou, de l'œsophage, du sein et du poumon (28). Le mécanisme d'action à l'origine de l'immunosuppression semble être dû à la production et à la prolifération de molécules et cellules immunosuppressives (IL10, TGF-béta ; lymphocytes T régulateurs) (29).

Les hémopathies malignes représentent un groupe hétérogène de cancers affectant les cellules sanguines et leurs précurseurs (30) . Elles se développent à partir de cellules sanguines ayant subi une altération dont l'origine remonte aux cellules précurseurs, à leurs différents stades de maturation, ce qui favorise une circulation sanguine de cellules non fonctionnelles et immatures. Le déficit immunitaire secondaire à une hémopathie maligne est principalement dû à une hypogammaglobulinémie le plus souvent associée à une altération qualitative et ou quantitative de l'activité des cellules immunitaires, du complément ainsi que des PNN(31).

2. L'âge :

L'immunosénescence est la baisse de la capacité de l'organisme à produire une réponse immunitaire adéquate, c'est un phénomène qui s'installe avec le vieillissement. Elle a un impact majeur sur l'immunité à médiation cellulaire lymphocytes T, entraînant une baisse des lymphocytes CD3, CD4, CD8, Natural Killer, et sur l'immunité à médiation humorale entraînant une diminution de la production d'anticorps (32–35).

3. Les comorbidités

Plusieurs maladies systémiques sont à l'origine d'un affaiblissement du système immunitaire dont le diabète, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance respiratoire, la mucoviscidose, etc...

4. La dénutrition

La dénutrition est un état pathologique qui survient lorsque les apports énergétiques ne couvrent plus les besoins énergétiques de l'organisme (36). Elle serait responsable d'une altération de la fonction phagocytaire, et de l'immunité adaptative (37)(38). Le processus de synthèse des cellules, de protéines et de molécules nécessaires au bon fonctionnement de l'immunité consomme de l'énergie, dont le déficit peut être causé par une dénutrition protéino-énergétique (37). La dénutrition est particulièrement présente chez les patients atteints de cancer. Selon le rapport de la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP), 30 à 50% des patients atteints de cancers ayant subi une perte de poids sont déjà dénutris avant de débiter une chimiothérapie anticancéreuse (39).

5. La chimiothérapie anticancéreuse

La chimiothérapie anticancéreuse représente l'un des principaux moyens de prise en charge des cancers. Elle agit soit en provoquant la mort (cytotoxique) ou la stase (cytostatique) des cellules tumorales. La chimiothérapie peut être envisagée pour différents objectifs :

Chimiothérapie curative, dont l'objectif est d'apporter une guérison et une rémission. Elle peut être utilisée seule ou en complément de la chirurgie, l'hormonothérapie ou la radiothérapie.

Chimiothérapie adjuvante, dont l'objectif est d'éliminer les cellules cancéreuses résiduelles à une chirurgie : elle prévient le risque de récurrence locale ou de métastases.

Chimiothérapie néo adjuvante ou chimiothérapie d'induction, dont l'objectif est de réduire la taille d'une tumeur avant une chirurgie ou une radiothérapie.

Chimiothérapie palliative, utilisée afin d'accompagner et soulager le patient ayant une tumeur en stade terminal ou métastatique.

Bien que développée pour détruire ou ralentir la prolifération des cellules tumorales, l'action de la chimiothérapie impacte aussi les cellules saines. Ces cellules saines sont majoritairement des cellules à potentiel prolifératif important : la muqueuse digestive,

la moelle osseuse, ce qui est responsable d'effets secondaires à type notamment de neutropénie, thrombopénie, anémie, mucites, diarrhées, etc.).

Le pouvoir immunosuppresseur de la chimiothérapie anticancéreuse dépend de plusieurs facteurs : la nature, le nombre, les posologies des molécules utilisées, et la durée du traitement. L'utilisation de la chimiothérapie anticancéreuse expose donc le patient à la survenue d'une immunodépression secondaire se traduisant par une neutropénie et une lymphopénie (40) (41).

- Le nadir leucocytaire

Le nadir leucocytaire peut être défini comme le délai nécessaire pour que le nombre de leucocytes atteigne sa valeur la plus basse. Il est en moyenne de 7 à 14 jours, sa durée et sa profondeur dépendent du protocole de chimiothérapie utilisé et de facteurs propres au patient.

- La neutropénie

La neutropénie est définie comme la baisse de la valeur absolue des PNN en dessous de 2 G/L. Le tableau ci-dessous représente la classification des grades de neutropénie selon l'OMS (Tableau 1).

Tableau 1- grade de neutropénie selon l'OMS

Grade OMS	0	1	2	3	4
Valeur PNN (Giga/Litre)	≥ 2	1,5- 1 ,9	1,4-1	0 ,5- 0,9	< 0,5

Selon la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO) l'association d'une neutropénie inférieure à 0,5 G/L à une fièvre supérieure à 38,5°C en 1 seule prise, ou supérieure à 38°C en deux prises à 2 heures d'affilée est appelée neutropénie fébrile (42). Celle-ci est une complication fréquente de la chimiothérapie anticancéreuse, elle survient chez 10 à 50% des patients traités pour tumeurs solides et chez près de 80% des patients traités pour hémopathies malignes avec des taux de mortalité allant de 5% à 11% respectivement en cas de tumeur solide et d'hémopathie maligne (43) (44).

La survenue d'une neutropénie fébrile dépend de plusieurs facteurs de risque notamment la chimiothérapie anticancéreuse, l'âge avancé, les antécédents de neutropénie fébrile, l'absence de prophylaxie par facteurs de croissance granulocytaire

(GCSF), les maladies cardiovasculaires, un *performans status* (outil de mesure du degré d'autonomie d'une personne à accomplir des tâches de la vie quotidienne) supérieur à 2 (42,44,45).

La gravité de la neutropénie et l'intensité de la chimiothérapie sont étroitement liées. Les différents protocoles de chimiothérapie sont classés selon leurs potentiels neutropénisants. Le tableau ci-dessous dresse une liste non exhaustive des potentiels neutropénisants de certains protocoles de chimiothérapie selon les données de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (Tableau 2) (44).

Tableau 2- potentiel neutropénisant des chimiothérapies

Haut Risque > 20%	Risque intermédiaire 10-20%
<ul style="list-style-type: none"> • Cancer de la vessie : MVAC (Méthotrexate, Vinblastine, Doxorubicine, Cisplatine) • Cancer du sein <ul style="list-style-type: none"> -Doxorubicine, Cyclophosphamide, Paclitaxel -TAC (Docétaxel, Doxorubicine, Cyclophosphamide) -TC (Docétaxel, Cyclophosphamide) -TCH (Docétaxel, Carboplatine, Trastuzumab) • Cancer colorectal/pancréas <ul style="list-style-type: none"> -FOLFIRINOX (5 Fluorouracile, lévofolinate de calcium, Oxaliplatine, Irinotécan) • Cancer du rein <ul style="list-style-type: none"> -Doxorubicine/ Gemcitabine 	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer du sein <ul style="list-style-type: none"> -Docétaxel -Doxorubicine, Cyclophosphamide et dose séquentielle Docétaxel -Paclitaxel • Cancer colorectal <ul style="list-style-type: none"> -FOLFOX (5 Fluorouracile, lévofolinate de calcium, Oxaliplatine) • Cancer gastrique et de l'œsophage <ul style="list-style-type: none"> -Irinotécan, Cisplatine -Epirubicine, Cisplatine, 5 Fluorouracile -Epirubicine, Cisplatine, Capécitabine • Cancer ovarien <ul style="list-style-type: none"> -Carboplatine, Docétaxel • Cancer des testicules <ul style="list-style-type: none"> -BEP (Bléomycine, Etoposide, Cisplatine) -Etoposide, Cisplatine • Cancer de la prostate <ul style="list-style-type: none"> -Cabazitaxel

Les lignes directrices de l'European Organisation pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC) et de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) recommandent une limitation de l'utilisation de la prophylaxie antibactérienne chez les patients à risque élevé de neutropénie (45,46). La prophylaxie primaire par le G-CSF administré immédiatement après le premier cycle réduit le risque de neutropénie fébrile d'au moins 50 % chez les patients atteints de tumeurs solides (34). L'utilisation du G-CSF n'est pas systématique mais dépend du risque de neutropénie fébrile de chaque patient (14,18).

- La Lymphopénie

La lymphopénie est définie comme une baisse de la valeur absolue de la population lymphocytaire circulante en dessous de 1500/mm³ chez l'adulte (47). Elle peut affecter l'immunité à médiation humorale et/ou l'immunité à médiation cellulaire. La lymphopénie induite par la chimiothérapie anticancéreuse est principalement liée à la déplétion des cellules T (CD4+, CD8+), la déplétion des CD4+ étant généralement plus néfaste sur l'immunité que celle des CD8+ (48). L'usage d'agents alkylants à forte dose, d'analogues de purines et de corticostéroïdes augmente considérablement ce risque (48).

II. Vaccination chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse

La vaccination représente un outil majeur dans la lutte contre les maladies infectieuses. En France il existe 4 catégories de vaccins : les vaccins entiers, les vaccins vivants atténués et les vaccins à ARNm, et les vaccins à vecteur viral vivant non répliatif (Tableau 3) (49) (50).

Tableau 3- Liste non exhaustive des vaccins existant en France

Vaccins vivants atténués	Vaccins entiers inactivés	Vaccins à ARNm	Vaccin à vecteur viral vivant non répliatif (50)

<ul style="list-style-type: none"> - Tuberculose : BCG - Fièvre jaune : Stamaril® - Zona : Zostavax® - Varicelle : Varilrix®, Varivax® - Rougeole/Oreillons/Rubéole : M-M-Rvaxpro®, Priorix® 	<ul style="list-style-type: none"> - Grippe injectable : Vaxigriptétra®, Influvactétra® - Virus hépatite B : HB Vaxpro®, Engerix B20, Fendrix® - Hépatite A : Havrix®, Avaxim®160, Avaxim®80 - Pneumocoque : Pneumovax®, Prevenar13® - Haemophilus influenzae b: Act-Hib® - Méningocoque : Bexsero®, Menveo®, Neisvac®, Menjugate® - Papillomavirus : Gardasil®, Cervarix® - Rage : Vaccin rabique pasteur®, Rabipur® - Tétanos : <u>Infanrix hexa®</u>, Tetravac-acellulaire® - Leptospirose : Spirolept® - Diphtérie-tétanos-polio-coqueluche : Boostrixtetra® 	<ul style="list-style-type: none"> - Vaccin anti-sars cov-2 <p>Vaccin Comminarty® Pfizer, Vaccin Spike vax® Moderna, Vaccin anti-sars cov-2 : vaccin Vaxzevria® et Janssen®</p>
---	---	--

A. Vaccins vivants atténués

Il s'agit de vaccins constitués de l'agent infectieux (virus ou bactérie), dont le pouvoir pathogène a été atténué au fil de différents procédés afin d'empêcher la survenue de la maladie causée par l'agent introduit (9). Toutefois l'agent pathogène peut continuer de se répliquer et vivre plus longtemps dans l'organisme. Il entraîne donc une meilleure prolifération des lymphocytes mémoires et une grande quantité de plasmocytes (9).

B. Vaccins entiers inactivés

Ce sont des vaccins composés d'agents infectieux dont le pouvoir infectant a été supprimé grâce à divers moyens physicochimiques. Le processus d'inactivation réduit la capacité à stimuler les cellules de l'immunité innée. Plusieurs administrations du vaccin sont donc nécessaires pour être efficaces (9).

C. Vaccins à ARN messenger

Il s'agit de vaccins constitués d'ARN messenger (ARNm) extraite de la souche virale d'intérêt. Dans le cas du vaccin anti-SARS cov-2, cet ARNm est converti en protéine S (Spike) qui est exprimée à la surface membranaire du virus. La protéine est relarguée par les cellules ayant reçu l'ARNm et une réponse immunitaire contre la protéine S est développée (51).

D. Vaccin à vecteur viral vivant non répliatif

Il s'agit d'un vaccin à Adénovirus constitué d'un vecteur viral non répliatif. Il n'est pas contre-indiqué chez les patients immunodéprimés. En raison de son caractère non répliatif, il peut être utilisé chez les patients traités par chimiothérapie anticancéreuse (50).

E. Vaccination et réaction immunitaire

La vaccination permet la production d'anticorps spécifiques, et la mise en place d'une mémoire assurant une action ultérieure plus rapide du système immunitaire (15).

La propriété de mémoire du système adaptatif est la base de l'action de la vaccination. Elle s'appuie sur les ressources du système immunitaire et son efficacité dépend donc de la disponibilité et de la fonctionnalité des différentes cellules qui y contribuent : les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes, les macrophages et les cellules dendritiques (15).

F. Particularités de la vaccination chez le patient immunodéprimé

Afin de réduire la morbi-mortalité chez ces patients, plusieurs mesures d'hygiène existent notamment les gestes barrières : l'hygiène des mains et le port du masque chirurgical ; l'utilisation d'anti-infectieux prophylactiques (sulfaméthoxazole-triméthoprimé, valaciclovir), l'administration de G-CSF, d'immunoglobulines et la vaccination (2).

Chez le patient immunodéprimé certaines considérations sont à prendre en compte concernant la vaccination :

1. Vaccins vivants atténués et maladie vaccinale

Le risque de survenue de maladie vaccinale est présent après l'administration d'un vaccin vivant atténué (Varilrix®, BCG, Stamaril®, etc...), ce qui contre-indique toute administration de vaccin vivant atténué moins de 4 semaines avant la mise en route de la chimiothérapie anti-cancéreuse, pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 6 mois après arrêt du traitement immunosuppresseur (52–56).

2. Immunogénicité

L'efficacité d'un vaccin dépend de sa capacité à induire une production d'anticorps spécifiquement dirigés contre l'agent pathogène introduit (3).

La chimiothérapie immunosuppressive affecte préférentiellement les cellules à potentiel prolifératif élevé et affaiblit fortement le système immunitaire. Elle cause une neutropénie, une monocytopénie, et une déplétion lymphocytaire associée à une baisse du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes CD4+, CD8+ et des lymphocytes B ; mais elle affecte moins les cellules mémoires (57). Ce phénomène survient dès l'initiation de la chimiothérapie, s'étend sur toute la durée du traitement et persiste plusieurs mois après son arrêt (3 à 6 mois) (40). Ainsi l'immunogénicité de la vaccination est réduite chez les patients sous chimiothérapie.

Chez les patients pris en charge par chimiothérapie anticancéreuse, le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) recommande (2) :

- La mise à jour des vaccinations le plus rapidement possible et avant la mise en route du traitement immunosuppresseur.
- La réalisation des vaccins du calendrier vaccinal en vigueur pour la population générale et spécifiquement le vaccin antigrippal et le vaccin antipneumococcique.

Pour les vaccins du calendrier vaccinal, une dose de rappel devra être administrée 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie en cas de tumeur solide et jusqu'à 6 mois en cas d'hémopathies malignes (2).

G. La grippe

Le virus de la grippe appartient à la famille des Orthomyxoviridae, du genre Influenzavirus et comporte 3 types : type A majoritaire, type B, type C. Il colonise exclusivement les voies aériennes supérieures (58).

Les symptômes apparaissent brutalement 1 à 4 jours après la contamination et se caractérisent par l'apparition de myalgies, céphalées, fièvre, toux sèche et rhinite. L'infection dure en moyenne 7 jours dans la population générale et nécessite un traitement symptomatique (antipyrétiques, repos strict, bonne hydratation et antitussif). Mais chez la personne fragile (âges extrêmes, femmes enceintes, immunodéprimés, etc..) elle peut être à l'origine de graves complications pouvant conduire au décès (58).

Le virus grippal se transmet par voie respiratoire (voies aériennes supérieures) au moyen de microgouttelettes (toux, éternuement, postillons), mais aussi par manuportage d'un individu vers un autre (58).

La grippe représente un véritable problème de santé publique, elle se propage par épidémie saisonnière et annuelle (d'octobre à avril), touchant près de 2 à 6 millions de personnes en France et causant le décès d'environ 10 000 à 15 000 personnes chaque année (58).

1. La vaccination antigrippale chez le patient immunodéprimé

En France, le vaccin antigrippal recommandé pour la population immunodéprimée est un vaccin entier inactivé tétravalent à administration intramusculaire ou sous cutané : vaxigriptetra® ou influvactetra® (59) (le vaccin antigrippal vivant atténué par voie nasale n'étant pas commercialisé en France). La seule contre-indication connue pour ce vaccin est une allergie aux protéines d'œufs ou à un des constituants du vaccin. Cependant le vaccin peut causer quelques effets secondaires fréquents (courbatures, légères myalgies, asthénie). Il peut être administré sans risque particulier, pendant toute la durée du traitement immunosuppresseur. Le rapport bénéfice/risque de la vaccination antigrippale chez les personnes à risque est en faveur de l'acte vaccinal (59).

2. Gestion de la vaccination antigrippale en France

En France, la Haute Autorité de Santé recommande de vacciner principalement les personnes fragiles et à risque notamment les personnes âgées de 65 ans et plus, les personnes de moins de 65 ans souffrant de certaines maladies chroniques ; les femmes enceintes, les personnes souffrant d'obésité ($IMC \geq 40\text{kg/m}^2$) ; et les personnes souffrant de pathologies oncologiques et hématologiques (60) (61)

Les pathologies oncologiques sont considérées comme « affection longue durée » par l'assurance maladie, garantissant aux patients la prise en charge vaccinale à 100%. A cet effet les patients reçoivent de la part de l'assurance maladie un bon de prise en charge leur permettant d'obtenir leur vaccin gratuitement.

La campagne vaccinale commence en octobre et se poursuit jusqu'en mars. L'OMS recommande de vacciner avant le début de l'épidémie grippale (62).

Selon le HCSP la vaccination antigrippale du patient adulte traité par chimiothérapie se fait par une seule injection annuelle en période endémique (2). Les vaccins antigrippaux seraient efficaces environ 14 jours après leur injection, ce qui correspond au délai nécessaire à l'apparition d'une séroprotection et donc d'une efficacité protectrice (62) (63).

H. Le pneumocoque

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*), est une bactérie de type Cocci Gram+ en forme de diplocoque, responsable de diverses infections chez l'homme : méningite, pneumonie, arthrite, septicémie.

Le pneumocoque est la première cause de pneumonie bactérienne communautaire et de méningite en France. Il est responsable d'une mortalité qui varie entre 10 et 30% (64). Il se transmet principalement par voie respiratoire. Le développement d'infections invasives à pneumocoque est facilité par des situations à risque telles que : l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance cardiaque, la splénectomie, le diabète, l'âge avancé, l'alcoolisme chronique, l'immunodépression (tumeurs solides, VIH/Sida et hémopathies malignes) (Tableau 4) (65).

Tableau 4- Taux d'incidence des infections pneumococciques selon la maladie sous-jacente(65)

	Adultes sains	Adultes Alcooliques chroniques	Tumeurs solides	VIH/sida	Hémopathies malignes
Taux d'incidence d'infection invasive à pneumocoque/100000 patients	8,8	100	30	422.9	503.1

1. Vaccination antipneumococcique chez le patient immunodéprimé

Deux vaccins antipneumococciques sont disponibles en France : le vaccin conjugué à 13 valents (Prevenar13®) et le vaccin non conjugué à 23 valents (Pneumovax®). Le Prevenar 13® couvre uniquement 13 sérotypes, mais il possède une meilleure immunogénicité et entraîne une réduction plus importante du risque de portage pharyngé par rapport au Pneumovax® dont le risque d'hyporéactivité est élevé (66).

Au bout de 2 à 6 ans après l'administration du Pneumovax®, les anticorps protecteurs ne sont quasiment plus détectables, ce qui limite donc son immunogénicité au-delà de 5 ans (66). Cependant les administrations itératives de ce vaccin, dans un délai court, ne procurent pas de meilleure réponse immunitaire. Au contraire cela entraîne une hyporéactivité ainsi que la survenue d'effets indésirables lorsqu'il est réadministré dans les 5 ans (66).

Chez les personnes antérieurement vaccinées par le Pneumovax®, on observe une réponse immunitaire insuffisante du Prevenar13® si le délai d'administration de celui-ci est de moins de 1 an par rapport au Pneumovax®. La prochaine administration de Pneumovax® devra respecter un délai minimal de 5 ans depuis la première injection (67)

Des délais sont donc à respecter entre les différentes administrations des deux types de vaccin :

- *Deux mois entre Prevenar13® et Pneumovax®*
- *Cinq ans entre deux Pneumovax®* : après avoir réalisé correctement la primovaccination, il est recommandé de revacciner le patient tous les 5 ans par du Pneumovax® (66).
- *Un an entre Pneumovax® suivi de prevenar13®* : en cas de protocole de rattrapage chez tout patient n'ayant reçu que du Pneumovax® en primovaccination.

Pour le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse, les recommandations du HCSP ne sont indiquées que chez le patient en primovaccination : elles préconisent de vacciner par le Prevenar13® idéalement avant la mise en route du traitement, ou le plus rapidement possible pendant le traitement, suivi d'une vaccination par le Pneumovax® trois mois au moins après la fin de la chimiothérapie (2).

Le HCSP estime que des données complémentaires sont nécessaires avant de recommander des injections supplémentaires (2).

I. Quand vacciner par rapport à la chimiothérapie ?

Les recommandations du HCSP ne se positionnent pas sur le moment idéal pour vacciner par rapport à la chimiothérapie (2). Le délai de développement d'une mémoire post vaccinale est d'au moins 15 jours, la vaccination 2 semaines au moins avant le

début de la chimiothérapie permettrait d'obtenir une mémoire vaccinale avant la mise en route de la chimiothérapie.

Les PNN sont nécessaires à la présentation antigénique, laquelle permet de déclencher l'expansion clonale des lymphocytes lors des expositions successives à un antigène. Ainsi, pour garantir la meilleure immunogénicité possible d'un vaccin chez les patients sous chimiothérapie, il est préférable d'éviter que la période de mise en place de la mémoire post vaccinale survienne pendant la période de neutropénie (15).

Les recommandations françaises et américaines de certaines sociétés savantes se sont positionnées sur les modalités de réalisation de la vaccination chez le patient atteint de cancer.

- Les recommandations de l'Association Francophone de Soins Oncologique de Support (AFSOS) de 2013 préconisent (68) :
 - De vacciner au moins 10 jours avant le début de la chimiothérapie tout nouveau patient.
 - Chez tout patient en cours de chimiothérapie, il est préconisé de vacciner entre 2 cures en évitant le NADIR.

L'AFSOS publiera très prochainement une mise à jour de son référentiel sur la vaccination spécifique du patient d'oncologie.

- L'American Society of Clinical Oncology (ASCO 2018) recommande de vacciner par les vaccins inactivés au moins 2 semaines avant le début de l'immunosuppression (55)
- Selon le National Comprehensive Cancer Network (NCCN), le moment optimal de vaccination n'est pas connu, toutefois des recommandations ont été proposées (69):
 - Idéalement les patients devraient être vaccinés au moins 2 semaines avant de recevoir un traitement cytotoxique
 - La chimiothérapie peut réduire les réponses lymphocytaires prolifératives nécessaires à l'immunité protectrice
 - Les patients vaccinés moins de 2 semaines avant la chimiothérapie ou le jour de la chimiothérapie peuvent avoir une réponse vaccinale limitée.

Certains centres hospitaliers ont établi des recommandations au sein de leur établissement sur la période optimale de vaccination. Le service de pneumologie du Centre Hospitalier de Toulouse préconise de vacciner le plus tôt possible au moment du diagnostic et avant tout traitement systémique (70).

Des recommandations récentes sur la vaccination anti-COVID-19 chez les patients atteints de cancer sous traitement anticancéreux, mentionnent des délais équivalents à ceux retrouvés sur la vaccination antigrippale et antipneumococcique par rapport à la chimiothérapie Tableau 5:

Tableau 5-Recommandations vaccination anti-covid (70) (71)

Les modalités de mise en route de la vaccination anti-COVID-19 chez les patients atteints de cancer sous traitements anticancéreux		
Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO) Société Américaine d'Oncologie Clinique (ASCO)		▪ <u>Avant de commencer la chimiothérapie</u> : vacciner dès que possible
		▪ <u>Pour les patients déjà sous chimiothérapie</u> : les données actuelles ne permettent pas de préciser le moment optimal
		▪ Eviter le jour de la chimiothérapie
Fédération Francophone de Cancer Digestive (FFCD)		▪ Avant le début de la chimiothérapie : au moins 10 jours avant, mais il n'y a pas de contre-indication à administrer le vaccin le jour même de la chimiothérapie
		▪ <u>Pour les patients déjà sous chimiothérapie</u> : vacciner entre 2 cures quelques jours avant la séance et éviter la période de NADIR
		▪ La période optimale avec des cycles de 14 jours est 2 à 5 jours avant la prochaine séance de chimiothérapie (avis d'experts)
		▪ En cas d'effets secondaires auto-immuns graves induits par une immunothérapie, il paraît raisonnable de décaler la vaccination (accord d'experts) et discuter le cas en RCP immunotox
		▪ Il n'y a pas de raison de décaler les séances de chimiothérapie ou de l'arrêter dans le simple but de faire une vaccination contre la COVID-19
		▪ Si une pause thérapeutique est bientôt prévue, la vaccination contre la COVID-19 peut être décalée de quelques jours et effectuer la vaccination pendant celle-ci
		▪ <u>Avant de commencer la chimiothérapie</u> : vacciner dès que possible

Le réseau ONCO Hauts de France recommande (71):	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Pour les patients déjà sous chimiothérapie</u> : vacciner entre 2 cures
---	--

Nous ne disposons pas actuellement de moyens permettant d'évaluer l'efficacité vaccinale chez le patient immunodéprimé, notamment pour la vaccination antigrippale et antipneumococcique. Certaines études se sont notamment basées sur l'évaluation du titre en anticorps pour déterminer l'immunogénicité vaccinale par rapport à la chimiothérapie(72–75). Cependant, hormis l'intérêt prouvé pour certaines vaccinations (hépatite B, anti tétanique) (76) (77), l'apport des titres en anticorps dans l'évaluation de l'immunogénicité vaccinale est très limité pour plusieurs raisons. Il faudrait pouvoir définir le seuil d'interprétation des taux d'anticorps (78). Un titre d'anticorps spécifiques ne garantit pas toujours d'une immunité protectrice et une absence d'anticorps spécifiques n'implique pas toujours une absence d'immunité protectrice (78).

Chez les patients immunodéprimés, il est possible d'évaluer la réponse post vaccinale due à la mémoire lymphocytaire par la technique ELISPOT qui consiste à activer les lymphocytes mémoires avec les antigènes d'intérêts (78). Cette technique a notamment été utilisée pour évaluer la réponse immune cellulaire anti-sars-COV-2 post vaccinale chez les patients immunodéprimés. Le principe est donc de quantifier le nombre de cellules T produisant l'IFN gamma à la suite de l'activation de celles-ci par la protéine spike. Le nombre de lymphocytes activés produisant IFN gamma est ainsi quantifié, permettant d'évaluer l'efficacité de la mémoire post vaccinale. Cependant le test ELISPOT-IFN gamma n'est pas réalisé en pratique courante car trop onéreux, il nécessite un laboratoire spécialisé et n'apporte pas d'informations sur le phénotype cellulaire (CD4+ ou CD8+).

III. Quelle est la couverture vaccinale en France ?

Il existe quelques études françaises montrant une couverture vaccinale insuffisante chez les patients immunodéprimés (3–7).

Deux études observationnelles prospectives mono centrées ont évalué, sur une période d'un mois, le taux de couverture vaccinale antigrippale et antipneumococcique

de patients suivis pour cancers solides et hémopathies malignes. Elles concernaient respectivement 112 et 671 patients et ont mis en évidence une couverture vaccinale antigrippale et antipneumococcique non optimale. Le taux de couverture vaccinale antigrippale était dans la première étude de 19,9% pour les patients de moins de 65 ans et 47% au-delà de 65 ans(4). Dans la seconde étude ce taux était de 30% tout âge confondu (3). La couverture antipneumococcique était de 7,3% pour la première étude, et n'a pas été évaluée dans la deuxième (4) .

Une troisième étude a évalué la couverture vaccinale antigrippale chez des patients immunodéprimés à partir de données de l'assurance maladie sur une période allant de 2011 à 2017 (5). Trois mille huit cent trente patients immunodéprimés (quelle que soit la cause) ont été inclus dont 903 recevant une chimiothérapie anticancéreuse. Un taux de vaccination antigrippale de 16,3% a été retrouvé chez les personnes recevant une chimiothérapie (5).

L'enquête COVARISQ (Couverture VAccinale des adultes à RISQue) réalisée à partir des données de système national des données de santé (SNDS) sur une période de 8 ans (2009-2017), a présenté des taux de couverture vaccinale antigrippale et antipneumococcique chez les adultes immunodéprimés (patients VIH et patients traités par immunosuppresseurs ou biothérapies pour cancers, hémopathies). Elle a montré que sur une proportion de 105 157 patients atteints de cancer solide et hémopathie, la couverture vaccinale antipneumococcique sur 8 ans était de 20%, tandis que la couverture vaccinale antigrippale qui a été évaluée sur 1 an (saison 2016-2017) était de 35% (6)

Enfin, deux enquêtes ont été réalisées en 2013 et 2016, par l'Association Vaccinations Immunodéprimés Réalités (AVNIR) avec la participation de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPLIF). Celles-ci se sont basées sur un auto-questionnaire en ligne à destination de patients atteints d'immunodépressions d'origines diverses (hémopathies, traitements immunosuppresseurs). Entre 2013 et 2016, une baisse de la couverture vaccinale était observée, allant de 59% à 42% pour la grippe et de 43% à 32% pour le pneumocoque (7).

IV. Etude

A. Objectifs

Notre étude a pour objectif principal d'évaluer le suivi des recommandations vaccinales par les médecins exerçant dans toutes les structures de prise en charge des patients atteints de tumeurs solides (hospitalisation conventionnelle, hospitalisation de jour, et consultations) au Centre Hospitalier de Valenciennes. Les objectifs secondaires sont d'identifier les freins rencontrés par les médecins à l'application des recommandations et de mettre en place des actions correctives.

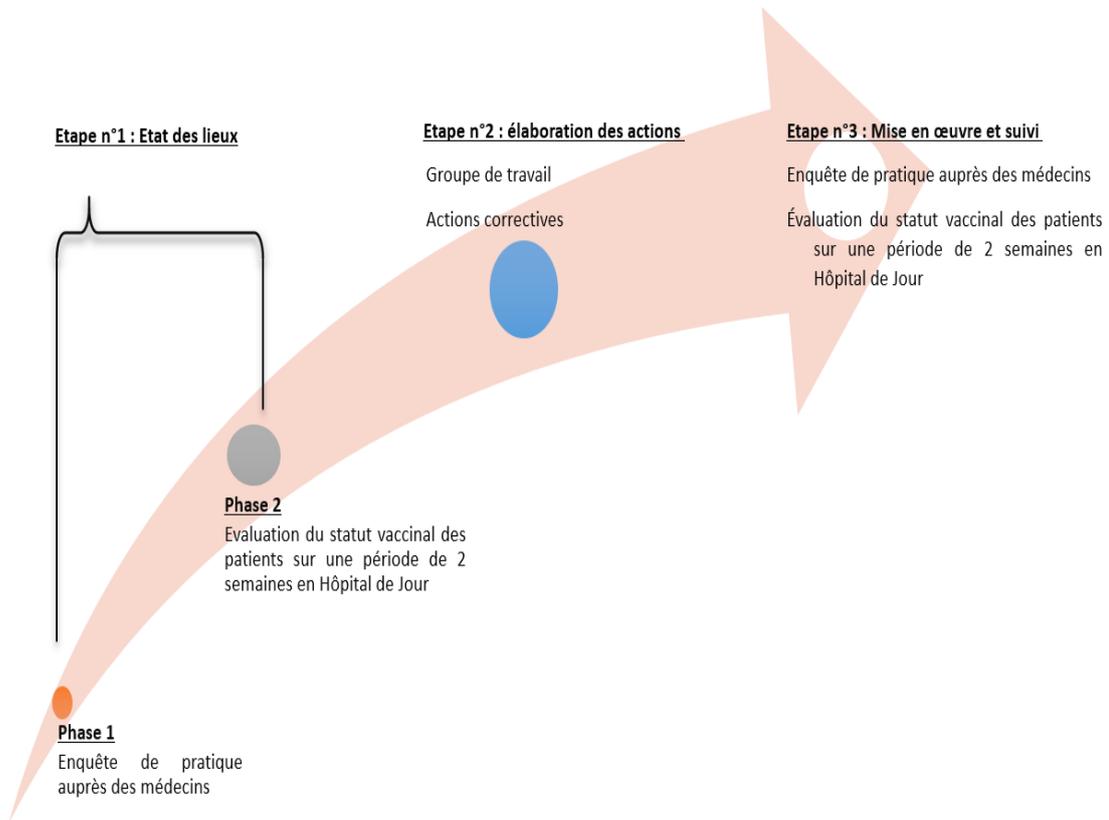
B. Méthodologie

Le Centre Hospitalier de Valenciennes dispose d'un service d'hospitalisation conventionnelle de 20 lits et d'un hôpital de jour (3 lits et 11 fauteuils). En moyenne, 10 consultations d'annonce de cancer sont réalisées chaque semaine.

Une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) a été réalisée sur la prise en charge vaccinale des patients atteints de cancer traités par chimiothérapie, dans le service d'oncologie médicale du Centre Hospitalier de Valenciennes.

Cette évaluation s'est déroulée en trois étapes, présentées dans la Figure 4.

Figure 4- Etapes de l'évaluation des pratiques professionnelles



1. Etape 1 : Évaluation des connaissances médicales sur la prise en charge vaccinale des patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide

La première étape de l'évaluation consistait en un état des lieux de la prise en charge actuelle de la vaccination du patient en oncologie. Une enquête de pratiques a été réalisée auprès des médecins pour évaluer leurs connaissances sur les recommandations du HCSP en vigueur.

Une évaluation du statut vaccinal des patients d'oncologie a également été réalisée.

a) Enquête de pratique

Un questionnaire anonyme de 12 questions à choix multiples a été remis aux médecins du service d'Oncologie Annexe 1

Différentes données ont été recueillies :

- Données relatives aux médecins : nombre d'années d'expérience, spécialité, structure d'exercice.
- Évaluation de la prise en charge actuelle
- Connaissance des recommandations vaccinales
- Identification des freins à la mise en œuvre de la vaccination

b) Évaluation du statut vaccinal d'un échantillon de patients

Un recueil de données sur le statut vaccinal des patients a été réalisé par l'interne en pharmacie, sur une période, de 2 semaines consécutives en septembre 2020, dans le service d'hospitalisation de jour.

Selon la pratique habituelle, les patients sont systématiquement contactés par l'infirmière coordinatrice la veille de leur chimiothérapie. A cette occasion, elle leur demande d'apporter leur carnet de santé le jour de la chimiothérapie.

Aucun entretien pharmaceutique n'a été réalisé avec le patient.

Les données suivantes étaient recueillies :

- Données administratives : âge, sexe
- Données physiopathologiques : type de cancer, date du diagnostic
- Dates des différents vaccins reçus : vaccination antigrippale (année 2019), antipneumococcique, anti-hépatite B, anti-tuberculose, anti DTP, anti varicelle/zona
- Présence ou non du carnet de santé

2. Etape 2 : Création d'un groupe de travail et élaboration des actions correctives

Un groupe de travail pluridisciplinaire a été mis en place, constitué d'infectiologues, d'un oncologue, d'un pharmacien clinicien et d'un interne en pharmacie. L'objectif était

de proposer des outils et actions correctives permettant d'améliorer les pratiques, en se basant sur les recommandations vaccinales et la littérature disponible.

3. Etape 3 : Mise en œuvre et suivi

Les pratiques ont été réévaluées selon la même méthodologie qu'à la première étape.

C. RESULTATS :

1. Evaluation du suivi des recommandations vaccinales

a) *Enquête des pratiques*

Le service d'oncologie médicale est composé de 9 médecins, dont 7 oncologues et 2 médecins généralistes spécialisés en soins de support. L'activité est répartie dans 3 structures : hospitalisation de jour, hospitalisation conventionnelle, et consultation.

Tous les médecins du service (n=9) ont répondu au questionnaire.

- **Données relatives aux médecins : nombre d'années d'expérience, spécialité, structure d'exercice.**

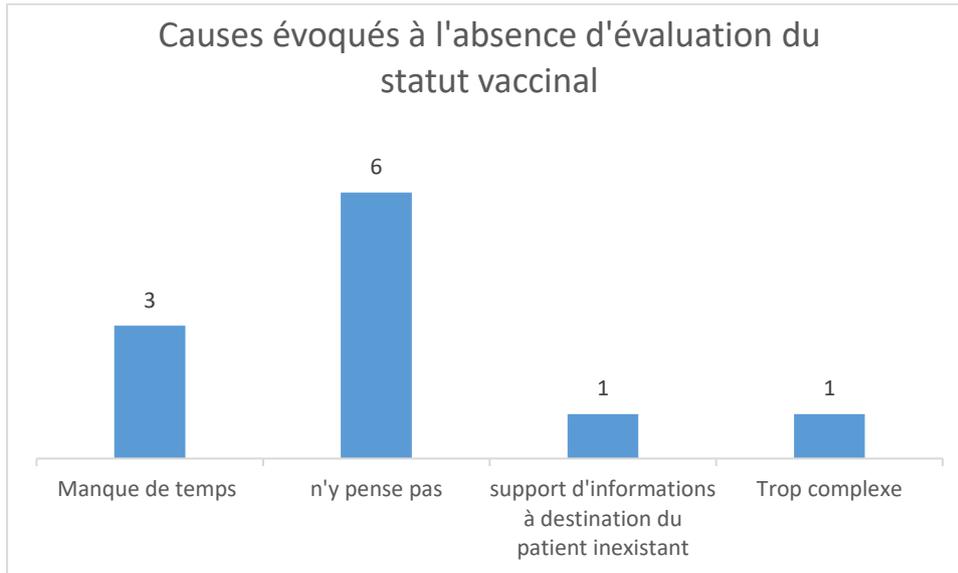
On observe une population homogène par rapport au nombre d'années d'expérience : soit quatre médecins en exercice depuis moins de 5 ans, deux médecins en exercice depuis 5-10 ans et trois médecins depuis plus de 10 ans.

Quatre médecins exercent dans les 3 structures, deux dans 2 structures et 3 médecins exercent uniquement dans le service d'hospitalisation conventionnelle.

- **Évaluation de la prise en charge actuelle**

Les médecins déclarent ne jamais vérifier ou ne vérifier que très rarement le statut vaccinal des patients avant la mise en route de la chimiothérapie. Les raisons de cette absence de pratique sont répertoriées dans la Figure 5

Figure 5-Causes évoquées à l'absence d'évaluation du statut vaccinal



L'équipe médicale positionne comme professionnel de santé référent de la prescription de la vaccination : l'oncologue (cité 5 fois), le médecin traitant et l'infectiologue (cités 4 fois chacun).

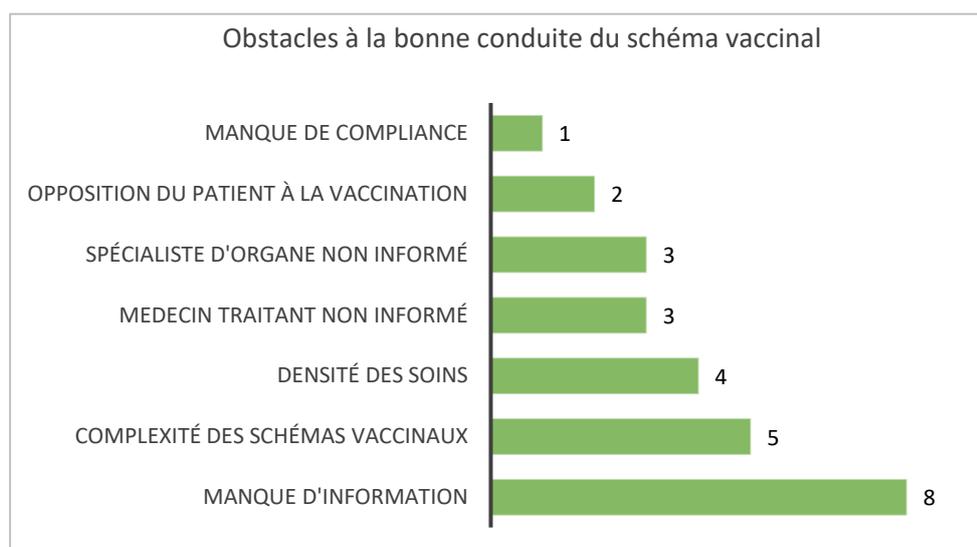
- **Connaissance des recommandations vaccinales**

Les recommandations vaccinales chez le patient immunodéprimé ne sont connues que par 11% des médecins (n=1), aucun médecin ne connaissait les vaccins contre-indiqués chez le patient immunodéprimé.

- **Identification des freins à la mise en œuvre de la vaccination**

Concernant l'identification des principaux obstacles à la bonne conduite du schéma vaccinal, le manque d'information est la principale cause signalée par les médecins (n= 8). Les autres obstacles signalés par les médecins sont rapportés dans la Figure 6

Figure 6- Obstacles à la bonne conduite du schéma vaccinal



Parmi les médecins interrogés 7 estiment qu'en général les patients acceptent la vaccination sans réserve (n=3) ou avec quelques réserves (n=4).

Les justifications de refus de la vaccination de la part des patients les plus fréquemment signalées par les médecins sont : la crainte d'effets secondaires (n=4), les informations médiatiques (n=3), le risque de maladie vaccinale (n=4).

Dans l'objectif d'améliorer la prise en charge vaccinale de leurs patients la majorité des médecins (n=7) estiment qu'une activité de consultation spécialisée de vaccination serait utile dans leur pratique courante.

a) Évaluation du statut vaccinal d'un échantillon de patients

Sur 106 patients, 15% (n=16) avaient apporté leur carnet de vaccination. Aucune donnée sur la vaccination anti grippale n'a été retrouvée durant l'année 2019 ; un seul patient était à jour pour sa vaccination antipneumococcique.

2. Groupe de travail et actions correctives :

Plusieurs réunions ont été nécessaires afin de développer des outils par le groupe de travail. Le groupe de travail s'est réuni 3 fois lors de réunions ayant duré environ 1h chacune. Les différents outils validés sont les suivants : un bilan pré-thérapeutique, des protocoles de vaccination, une fiche informative au patient, un parcours de soins dédiés à la vaccination.

Il est parfois difficile d'appliquer les recommandations officielles en vigueur certaines problématiques pratiques ont nécessité un arbitrage basé sur les données de la littérature et après discussion au sein du groupe de travail:

- Lorsque le délai de 15 jours entre la vaccination et le début de la chimiothérapie ne peut être respecté : la vaccination pourra être réalisée 2-3 jours avant la date de la chimiothérapie. L'alternative eut été de vacciner le jour de la chimiothérapie, mais cette solution n'a pas été retenue, car en cas de fièvre post vaccinale, la chimiothérapie aurait dû être reportée.
- Afin d'avoir une meilleure immunogénicité, tous les patients nécessitant une vaccination par le Pneumovax® ne seront vaccinés que 3 mois après la fin de la chimiothérapie, à cet effet la prescription du Pneumovax® après la fin de la chimiothérapie sera de la responsabilité du médecin traitant aidé par un rappel de l'oncologue (courrier).
- Chez les patients dont la date de fin de la chimiothérapie est connue, l'oncologue ne prescrira que le Prevenar13® (voir Figure 8 pour profils 4 et 5 et profil 1).
- Chez les patients dont la chimiothérapie est à durée indéterminée, la prescription du Pneumovax® sera aussi de la responsabilité de l'oncologue. Le moment idéal pour vacciner sera sous son appréciation.

a) Le bilan pré thérapeutique

Le bilan pré-thérapeutique évalue le risque infectieux du patient avant la mise en route de la chimiothérapie anticancéreuse. Il se présente sous 2 volets :

(1) Le volet patient :

Il est constitué :

-d'une ordonnance pour la réalisation de certaines sérologies Annexe 2

L'ordonnance comprend les sérologies à VHB, VHC, HIV ; un dosage Quantiféron® pour explorer le risque de tuberculose, une Numération Formule Sanguine (NFS) à la recherche d'une éventuelle hyperéosinophilie en cas de d'infestation parasitaire.

-d'un questionnaire de préconsultation Annexe 3

Ce questionnaire permet d'évaluer les antécédents vaccinaux du patient, notamment la vaccination antipneumococcique, anti-hépatite B, anti-grippale en période saisonnière. Il explore également les habitudes et projets de voyage du patient afin d'évaluer son risque d'exposition potentielle et d'identifier si une vaccination par vaccins vivants atténués doit être réalisée.

(2) Le volet médecin

Il est constitué de :

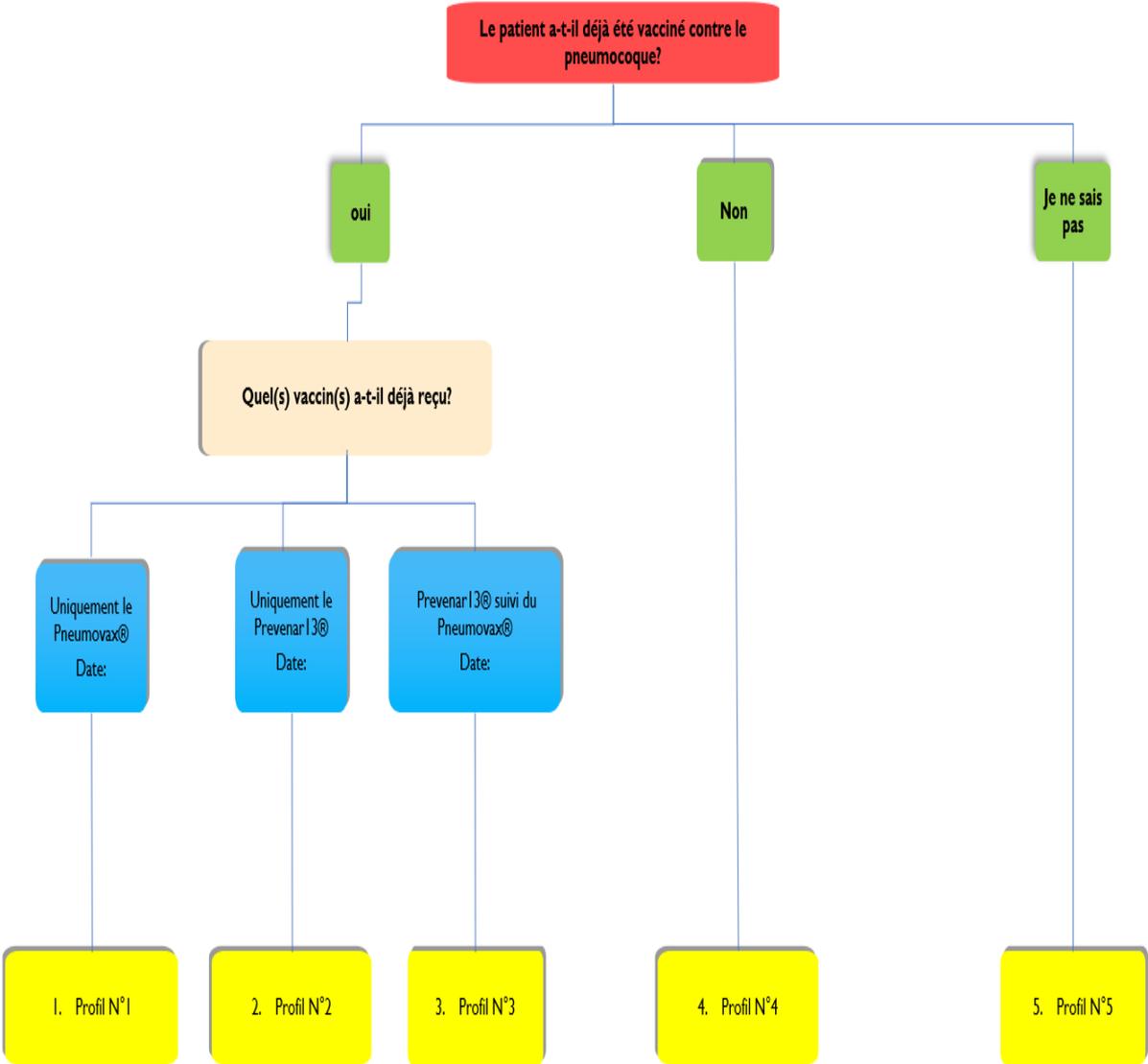
- Une fiche d'interprétation des résultats Annexe 4

Cette fiche comprend les informations permettant à l'oncologue d'interpréter certains résultats transmis par le patient (sérologies, questionnaire).

Ce volet comporte également un arbre décisionnel (voir la Figure 7), permettant d'orienter vers le schéma vaccinal à réaliser en fonction des antécédents vaccinaux du patient. Cinq « profils vaccinaux » types ont été décrits Figure 7.

A chaque profil correspond une ordonnance type qui sera remise au patient voir Figure 8

Figure 7- Arbre décisionnel vaccinal proposé



Centre Hospitalier de Valenciennes

Date du jour : / /20..

Service d'Oncologie médicale

Téléphone secrétariat : 03 27 14 05 40

Fax hôpital de jour : 03 27 14 05 18



Ordonnance pour vaccins profil n°1

Vaccination antipneumococcique

Vous avez été vacciné par le Pneumovax® uniquement :

➤ **Avant ou pendant la chimiothérapie :**

Si le Pneumovax® ≥ 1 an → **Prevenar13®** à réaliser

Si le Pneumovax® < 1 an → Pas de vaccin à réaliser

➤ **3 mois après la fin de la chimiothérapie :**

Pneumovax® à réaliser

Vaccination antigrippale : recommandée en période endémique soit d'Octobre à avril, et si possible 2 semaines avant le début de l'épidémie

Si vous n'avez pas reçu de bon de la sécurité sociale, rapprochez-vous de votre médecin traitant ou pharmacien pour une prise en charge du vaccin à 100%

Vaxigriptétra® ou **Influvactétra®** à réaliser

Délais de vaccination par rapport à la chimiothérapie :

Si vous allez bientôt débuter une chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser si possible 2 semaines avant le début de la chimiothérapie ou 2-3 jours avant.

Si vous êtes déjà en cours de chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser 2-3 jours avant la prochaine chimiothérapie.

Centre Hospitalier de Valenciennes

Service d'Oncologie médicale

Téléphone secrétariat : 03 27 14 05 40

Fax hôpital de jour : 03 27 14 05 18



CENTRE HOSPITALIER
DE VALENCIENNES

Date du jour : / /20.

Ordonnance pour vaccins profil n°2

Vaccination antipneumococcique

Vous avez été vacciné par le Prevenar13® uniquement :

- **Avant ou pendant la chimiothérapie** → Pas de vaccin à réaliser

- **3 mois après la fin de la chimiothérapie** → **Pneumovax®** à réaliser

Vaccination antigrippale : recommandée en période endémique soit d'Octobre à avril, et si possible 2 semaines avant le début de l'épidémie

Si vous n'avez pas reçu de bon de la sécurité sociale, rapprochez-vous de votre médecin traitant ou pharmacien pour une prise en charge du vaccin à 100%

- Vaxigriptétra®** ou **Influvactétra®** à réaliser

Délais de vaccination par rapport à la chimiothérapie :

Si vous allez bientôt débuter une chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser si possible 2 semaines avant le début de la chimiothérapie ou 2-3 jours avant.

Si vous êtes déjà en cours de chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser 2-3 jours avant la prochaine chimiothérapie.

Centre Hospitalier de Valenciennes

Service d'Oncologie médicale

Téléphone secrétariat : 03 27 14 05 40

Fax hôpital de jour : 03 27 14 05 18



CENTRE HOSPITALIER
DE VALENCIENNES

Date du jour : / /20..



Ordonnance pour vaccins profil n°3

Vaccination antipneumococcique :

Vous avez été vacciné par la séquence Prevenar13® suivi du Pneumovax® uniquement :

- **Avant ou pendant la chimiothérapie** → Vous n'avez pas de vaccin à réaliser

- **3 mois après la fin de la chimiothérapie :**
 - **Si le dernier Pneumovax < 5 ans** → Pas de vaccin à réaliser

 - **Si le dernier Pneumovax ≥ 5 ans** → **Pneumovax®** à réaliser

Vaccination antigrippale : Recommandée en période endémique soit d'Octobre à avril, et si possible 2 semaines avant le début de l'épidémie

Si vous n'avez pas reçu de bon de la sécurité sociale, rapprochez-vous de votre médecin traitant ou pharmacien pour une prise en charge du vaccin à 100%

- Vaxigriptétra®** ou **Influvactétra®** à réaliser

Délais de vaccination par rapport à la chimiothérapie :

Si vous allez bientôt débuter une chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser si possible 2 semaines avant le début de la chimiothérapie ou 2-3 jours avant.

Si vous êtes déjà en cours de chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser 2-3 jours avant la prochaine chimiothérapie.

Centre Hospitalier de Valenciennes

Service d'Oncologie médicale

Téléphone secrétariat : 03 27 14 05 40

Fax hôpital de jour : 03 27 14 05 18



CENTRE HOSPITALIER
DE VALENCIENNES

Date du jour : / /20..



Ordonnance pour vaccins profil n°4

Vaccination antipneumococcique :

Vous n'avez jamais été vacciné contre le pneumocoque

- **Avant ou pendant la chimiothérapie :** **Prevenar13®** à réaliser
- **3 mois après la fin de la chimiothérapie :** **Pneumovax®** à réaliser

Vaccination antigrippale : Recommandée en période endémique soit d'Octobre à avril, et si possible 2 semaines avant le début de l'épidémie

Si vous n'avez pas reçu de bon de la sécurité sociale, rapprochez-vous de votre médecin traitant ou pharmacien pour une prise en charge du vaccin à 100%

- Vaxigriptétra®** ou **Influvactétra®** à réaliser

Délais de vaccination par rapport à la chimiothérapie :

Si vous allez bientôt débiter une chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser si possible 2 semaines avant le début de la chimiothérapie ou 2-3 jours avant.

Si vous êtes déjà en cours de chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser 2-3 jours avant la prochaine chimiothérapie.

Centre Hospitalier de Valenciennes

Service d'Oncologie médicale

Téléphone secrétariat : 03 27 14 05 40

Fax hôpital de jour : 03 27 14 05 18



CENTRE HOSPITALIER
DE VALENCIENNES

Date du jour : / /20..



Ordonnance pour vaccins profil n°5

Vaccination antipneumococcique :

Aucune information n'est disponible sur votre statut vaccinal contre le pneumocoque :

- **Avant ou pendant la chimiothérapie :** **Prevenar13®** à réaliser

- **3 mois après la fin de la chimiothérapie :** **Pneumovax®** à réaliser

Vaccination antigrippale : Recommandée en période endémique soit **d'Octobre à avril**, et si possible **2 semaines avant le début de l'épidémie**

Si vous n'avez pas reçu de bon de la sécurité sociale, rapprochez-vous de votre médecin traitant ou pharmacien pour une prise en charge du vaccin à 100%

- Vaxigriptétra®** ou **Influvactétra®** à réaliser

Délais de vaccination par rapport à la chimiothérapie :

Si vous allez bientôt débuter une chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser si possible 2 semaines avant le début de la chimiothérapie ou 2-3 jours avant.

Si vous êtes déjà en cours de chimiothérapie :

Les vaccins ci-dessus sont à réaliser 2-3 jours avant la prochaine chimiothérapie.

a) *Protocoles de vaccinations*

Les protocoles de vaccinations sont présentés dans l'Annexe 5

Les vaccinations anti-hépatite B, anti-méningocoque et anti-diphtérie-tétanos-polyomyélite-coqueluche (DTPC) ont également été prises en compte. Ces protocoles reprennent les modalités pratiques et synthétiques de l'administration des vaccins recommandés par le calendrier vaccinal et ceux spécifiques aux patients traités par chimiothérapie anti-cancéreuse. Le groupe de travail a statué sur les données manquantes dans les recommandations, notamment sur les délais à respecter entre la chimiothérapie et l'administration de vaccins. Chez les patients d'oncologie, trois situations sont retrouvées :

(1) *Patient n'ayant pas encore débuté de chimiothérapie*

En se basant sur le délai de séroprotection et séroconversion de 15 jours, un délai idéal de 2 semaines avant de débuter les premiers cycles de chimiothérapie a été retenue par le groupe de travail (62) (63). Cependant ce délai peut être ramené à 2-3 jours avant la chimiothérapie, selon le degré d'urgence à démarrer la chimiothérapie.

(2) *Patient en cours de chimiothérapie :*

Une vaccination quelques jours avant le prochain cycle de chimiothérapie est souhaitable, pour éviter de vacciner pendant la période d'immunodépression. Sachant que la neutropénie est un facteur limitant l'immunogénicité vaccinale.

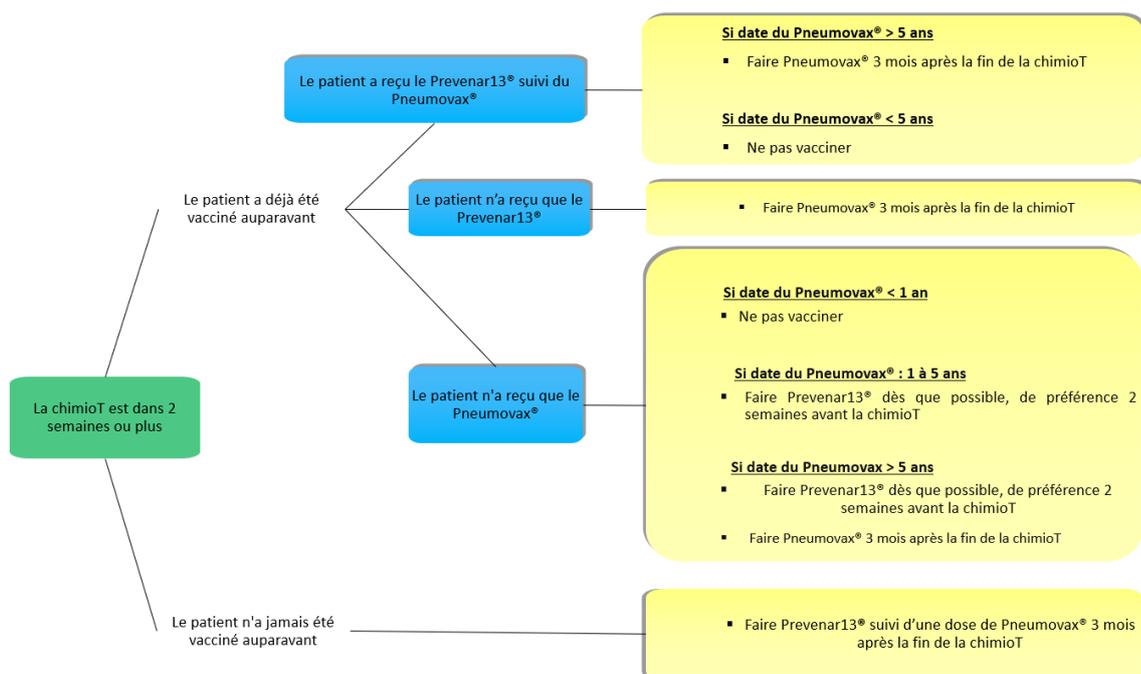
En cas de vaccination le jour ou la veille de la chimiothérapie, la survenue d'une fièvre post vaccinale pourrait retarder le début de celle-ci, à cet effet, il a été décidé par le groupe de travail de vacciner le patient au plus tard 2-3 jours avant le début de la chimiothérapie.

(3) *Après la fin de la chimiothérapie :*

La revaccination après la fin de la chimiothérapie est recommandée pour certains vaccins, dans un délai de 3 mois minimum.

Une fiche pratique a été rédigée, à destination des médecins du service mais aussi des médecins traitants prenant en charge les patients suivis pour cancer Figure 9

Figure 9- Extraits de protocoles de vaccination proposés



b) Fiche d'information à destination des patients

Une fiche d'information sur la vaccination à destination des patients a été réalisée Annexe 6. Cette fiche d'information explore notamment :

- La différence entre le rhume et la grippe
- Les mesures à adopter pour se protéger contre les infections respiratoires
- L'impact de la chimiothérapie sur la vaccination
- La gestion d'un carnet de santé

c) Formation des médecins du service

Une formation a été proposée aux médecins du service d'oncologie. Les résultats de l'enquête de pratique ont permis de prioriser les thèmes à aborder, à savoir :

- Les rappels sur les différents types de vaccins
- Les spécificités et les recommandations vaccinales du patient traité par chimiothérapie anticancéreuse
- La présentation des actions correctives et du parcours patient mis en place

d) Parcours de soins de prise en charge vaccinale du patient sous chimiothérapie anticancéreuse

Une réunion avec l'équipe médicale du service d'oncologie a permis de mieux définir le rôle de chaque professionnel et d'établir un parcours de soins spécifique.

(1) Avant la consultation d'annonce

Avant chaque consultation d'annonce une convocation est envoyée au patient par le secrétariat du service, lui indiquant la date et l'heure de la consultation d'annonce avec l'oncologue Annexe 7. A cette convocation sont ajoutés :

- L'ordonnance pour la prise de sang afin de réaliser une sérologie hépatite B, C et VIH, un bilan complet et un test Quantiféron®
- Le formulaire à compléter par le patient, afin d'évaluer son statut vaccinal, d'identifier les vaccins à mettre à jour, et ses souhaits de voyages à l'étranger

La restitution des résultats à l'oncologue doit se faire quelques jours avant la consultation d'annonce.

A la réception des résultats, l'oncologue peut être amené à demander un avis spécialisé auprès de l'infectiologue pour les résultats de la Quantiféron® et sérologie VIH, et auprès du gastro-entérologue pour les résultats des sérologies VHB, VHC.

L'oncologue identifie « le profil vaccinal » de son patient en fonction de ses antécédents vaccinaux et prépare l'ordonnance type pour la mise à jour de ses vaccins.

(2) Le jour de la consultation d'annonce

Selon le statut vaccinal du patient, la vaccination antipneumococcique est prescrite par l'oncologue Annexe 8.

En cas d'hyperéosinophilie supérieure à 1,5 G/L, un traitement monodose par ivermectine est prescrit par l'oncologue afin de réduire le risque de réactivation parasitaire.

Une fiche d'information reprenant les protocoles de vaccination est envoyée au médecin traitant. Dans le courrier qui lui est adressé une phrase type est ajoutée concernant la mise à jour de la vaccination :

« Une chimiothérapie est prévue prochainement. Une mise à jour des vaccins selon le calendrier vaccinal est recommandée. Vous trouverez ci-joint une brochure d'information reprenant les vaccins recommandés et leurs modalités d'administration. Devant le statut vaccinal de votre patient, une prescription pour la vaccination anti pneumococcique a été réalisée/ n'a pas été réalisée ».

A la fin de la consultation d'annonce l'oncologue renseigne dans le dossier du patient les vaccins à mettre à jour.

(3) Avant la chimiothérapie

Selon le statut vaccinal, le médecin traitant met à jour les vaccins du patient et réalise la vaccination antipneumococcique et grippale selon la période. La vaccination anti-hépatite B est réalisée selon l'avis spécialisé du gastro-entérologue (en fonction des résultats des sérologies) Annexe 9. Selon les cas, une consultation de vaccinologie peut être programmée avec un infectiologue du Centre Hospitalier de Valenciennes.

La veille de la chimiothérapie, l'infirmière coordonnatrice contacte le patient et lui demande d'apporter son carnet de santé.

(4) Le jour de la chimiothérapie

Le jour de la chimiothérapie, l'oncologue consulte le carnet de santé du patient et vérifie les différents vaccins qui ont été mis à jour Annexe 9..

(5) A la fin de toutes les cures de chimiothérapie

L'oncologue indique dans le courrier de sortie à destination du médecin traitant l'intérêt d'une injection de rappel 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, pour certains vaccins du calendrier vaccinal Annexe 9.

3. Mise en œuvre et suivi

a) Enquête de pratiques auprès des médecins

Huit médecins ont répondu au questionnaire. Les recommandations vaccinales concernant les vaccins spécifiquement recommandés ne sont connues que par 25% des médecins (n=2). Aucun médecin ne connaît l'ensemble des vaccins contre-

indiqués. Le manque d'information a été désigné comme le principal obstacle à la bonne conduite du schéma vaccinal.

b) Réévaluation du statut vaccinal des patients sur une période de 2 semaines en Hôpital de Jour

A ce stade de l'étude, la réévaluation du statut vaccinal des patients n'a pas pu être réalisée. Ceci est principalement dû à des problèmes d'effectifs médicaux au sein du service, ayant entraînés une suspension temporaire des projets. Ces contraintes ont donc retardé jusqu'à ce jour le déploiement du parcours de soins et l'intégration des différents outils créés.

D. Discussion

1. *Résumé des résultats et lien avec la littérature*

Ce travail a mis en évidence une très faible couverture vaccinale des patients traités par chimiothérapie au Centre Hospitalier de Valenciennes (CHV). La raison principale identifiée est le manque de connaissance des médecins exerçant en oncologie, vis-à-vis des recommandations vaccinales chez le patient immunodéprimé. Des mesures ont été mises en place, à la fois pour former les médecins et pour les accompagner au quotidien dans la prise en charge des patients. Un parcours patient a été réalisé, il s'appuie sur des documents destinés à guider les médecins et à assurer le lien ville-hôpital. Pourtant, la réévaluation des connaissances des médecins à 2 semaines de la formation, n'a pas mis en évidence une meilleure connaissance des recommandations vaccinales.

a) Couverture vaccinale : état des lieux et freins identifiés

Le taux de couverture vaccinale observé dans le service d'oncologie du CHV est très faible : 0% pour la vaccination antigrippale et 6% (1/16) pour la vaccination antipneumococcique. Les données de la littérature rapportent également une couverture vaccinale faible des patients, quoi que plus importante qu'au CHV variant selon les études de 16,3% à 35% pour la grippe et 7,3% à 20% pour le pneumocoque dans la population de patients atteints de cancers solides et d'hémopathies malignes (3–6).

Plusieurs études ont été menées en France pour identifier les facteurs limitant la prise en charge vaccinale des patients immunodéprimés, à l'échelle nationale ou régionale.

Parmi les raisons identifiées pour l'insuffisance de couverture vaccinale figure en premier lieu le manque d'information et de connaissances des praticiens sur les recommandations vaccinales en vigueur (7,79–83)

Dans les études ayant interrogé directement les médecins ou des internes, 78 à 81% d'entre eux évoquent un manque d'information ou de formation (81,84) . Dans notre étude, ce taux est de 89%, en cohérence avec la littérature .

Chez les médecins que nous avons interrogés, 67% signalent ne pas penser à évaluer le statut vaccinal de leur patient, cet oubli est également cité dans la littérature comme un frein à la vaccination, en lien avec le manque de temps et la grande quantité d'informations à délivrer lors de la consultation d'annonce (85). Cette raison est probablement favorisée par le manque de sensibilisation des médecins précédemment évoqué.

La complexité des schémas vaccinaux est également identifié comme un obstacle à la bonne conduite de la vaccination du sujet immunodéprimé : dans une étude américaine, 54% des médecins interrogés justifiaient l'omission de la vaccination par la complexité de la prise en charge (85).

La définition claire du rôle de chaque professionnel de santé revêt un enjeu majeur dans le parcours de soins de ces patients, impliquant l'intervention de nombreux acteurs, notamment des médecins généralistes et spécialistes. Les 76 oncologues interrogés à la suite de l'étude EVASION (menée en Bretagne en 2019), ont rapporté que l'absence de rôle défini de chaque professionnel en matière de vaccination était l'un des principaux obstacles à la bonne conduite du schéma vaccinal (86). Cette constatation a été faite dans d'autres études; notamment dans l'étude de Gurvits et al, où 20% des médecins généralistes interrogés pensaient que la vaccination de leurs patients atteints de MICI relevait de la responsabilité du spécialiste (87). De même, une enquête réalisée auprès d'oncologues français révélait que 70,8% d'entre eux estiment que la prise en charge vaccinale du patient d'oncologie relevait de leur responsabilité. Pourtant, s'ils estiment majoritairement (75%) qu'il est important de vacciner leurs patients avant la première cure de chimiothérapie, la consultation d'annonce ne leur apparaît pas toujours être un moment adapté (54% jugent qu'elle

ne s'y prête pas) (88). Aussi, il existe un enjeu important sur l'organisation d'un parcours de soin intégrant tous les acteurs de santé.

Les médecins du service d'oncologie du CH sont convaincus de l'intérêt de la vaccination, ils considèrent la balance bénéfice/risque clairement en faveur du bénéfice pour la vaccination des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse. Dans une autre enquête, 98% des médecins généralistes interrogés trouvent la vaccination des patients immunodéprimés utile (89).

Concernant le point de vue des patients, quelques études ont été réalisées dans le but d'évaluer leurs perceptions et les motifs d'hésitation vaccinale(4,90). La majorité, soit 59 à 65% des patients interrogés selon les études, étaient favorables à la vaccination (4,90). Une enquête réalisée sur 759 patients immunodéprimés retrouvait 27% de patients hésitants tandis que 14% y étaient opposés. Le principal motif d'opposition au vaccin était la crainte des effets indésirables. Finalement, dans cette étude, l'absence de vaccination contre le pneumocoque était dans la majorité des cas (65%) liée simplement à l'absence de proposition par un professionnel de santé (90).

L'étude française AVNIR réalisée entre 2013 et 2016, confirme le manque d'intégration de la vaccination au parcours de soins comme l'un des principaux motifs de non vaccination (7). Toutefois, même si les patients sont majoritairement favorables à la vaccination, un manque d'information est identifié dans les études et contribue à l'insuffisance de couverture vaccinale (4) (7) (3). Loubet et al, ont observé que 18% des patients interrogés avaient une connaissance limitée de la vaccination, 27% une connaissance faible, 45% une connaissance moyenne et seulement 10% une haute connaissance (3). Monier et al retrouve un souhait d'information sur les vaccins qui leurs sont recommandés chez 2/3 des patients interrogés et 64,7% d'entre eux (n=671) sont favorables ou très favorables à la vaccination (4). Ces données témoignent d'une nécessité de mieux accompagner à la fois les professionnels de santé et les patients sur le thème de la vaccination.

b) Comment améliorer la couverture vaccinale ?

Parmi les différentes mesures d'amélioration de la couverture vaccinale des patients, qui ont été proposées dans la littérature, nous pouvons notamment citer celles identifiées, suite à une enquête prospective qui évaluait la pratique vaccinale par 287

médecins généralistes prenant en charge des patients souffrant de cancer ou d'hémopathies malignes (91). Ils ont notamment proposé :

- L'insertion par l'oncologue d'un calendrier vaccinal dans le courrier destiné au médecin traitant (proposée par 73% des médecins interrogés).
- L'amélioration de l'information délivrée au patient (proposée par 50% des médecins interrogés).
- L'organisation de formations auprès des médecins généralistes (souhaitée par 40% des médecins interrogés).
- L'utilisation du carnet de vaccination électronique (souhaitée par 24% des médecins interrogés).

Malgré leur volonté de vacciner leurs patients traités par chimiothérapie, ils estiment que la responsabilité de cette pratique est moins évidente à assumer au quotidien sans implication de l'oncologue (91). Toutefois, pour l'oncologue, la prise en charge de cette activité au quotidien peut s'avérer complexe. Le parcours de soin peut varier en fonction des ressources et de l'organisation de chaque centre. Le moment le plus adapté pour l'évaluation du statut vaccinal des patients ne fait pas consensus (88) et il convient de bien définir le rôle de chaque intervenant, les modalités et outils de communication entre les différents acteurs. La gestion des cas plus complexes peut nécessiter l'intervention d'un autre spécialiste. Dans notre étude, la plupart des médecins du service d'oncologie (n=7), estiment que la mise en place de consultations de vaccination par un infectiologue leur serait d'une grande aide dans la prise en charge vaccinale de leurs patients. L'intégration d'un infectiologue a montré son intérêt dans une étude ayant évalué l'impact de séances de consultations spécialisées en infectiologie sur la couverture vaccinale des patients atteints de MICI et de cancers digestifs (92) ; chez 102 patients, une nette amélioration de la couverture vaccinale antipneumococcique a été observée, passant initialement de 14,5% à 85,3% après la consultation spécialisée en infectiologie (92).

On retrouve un certain nombre d'initiatives au niveau local, dans des centres hospitaliers, pour l'amélioration de la couverture antigrippale et antipneumococcique (88) (79).

Nous pouvons notamment citer le service d'oncologie digestive du CHU de Rangueil, qui a créé un document permettant de répondre aux interrogations des médecins

traitants sur la vaccination, ainsi qu'un flyer à destination des patients. Cependant les données permettant d'évaluer l'impact de ces mesures sont indisponibles (88).

Suite à l'étude VACCIPONCHO de Monier et al (4), réalisée au CHU de Poitiers, l'établissement a mis en place une campagne d'information à destination des médecins prenant en charge les patients d'oncologie et d'hématologie. Des fiches récapitulatives sur les recommandations vaccinales ont été ajoutées dans les dossiers personnalisés de soins des patients et une formation des praticiens et des internes a été réalisée. Enfin, une phrase type a été ajoutée au logiciel de dictée de courrier afin d'informer le médecin traitant. Les données permettant d'évaluer l'impact de ces mesures n'ont pas été encore publiées.

L'Unité de Coordination en Oncogériatrie (UCOG) de Bretagne et l'observatoire dédié au cancer (OMEDIT Bretagne-OMEDIT des pays de la Loire) ont aussi réalisé des documents à destination des professionnels de santé (médecins généralistes, oncologues et pharmaciens) avec élaboration d'un e-learning, d'une fiche synthétique sur les recommandations officielles; des affiches à destination des professionnels et des patients, afin de les sensibiliser à la vaccination (79).

Pour favoriser la prévention du risque antigrippal, par la vaccination des professionnels de santé, l'Agence Régionale de Santé (ARS) des Hauts de France, a notamment développé dans le cadre de la campagne vaccinale antigrippale 2020 un kit de communication à destination des professionnels de santé et des directeurs des établissements sanitaires et médico-sociaux (93). Ce kit comprend des affiches personnalisées, un argumentaire pour faciliter les entretiens entre professionnels et ou patients autour de la vaccination, un mémo pour bien réussir sa campagne de vaccination anti grippale, des quizz, vidéos de témoignages, etc.

En France, plusieurs actions sont mises en place pour améliorer la couverture vaccinale des patients. Le ministère des solidarités et de la santé a établi un programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 (94). Ce programme s'articule autour de différents axes : une simplification du calendrier vaccinal et un accès aux données du carnet de vaccination ; faciliter les accès à la vaccination avec l'aide des agences régionales de santé ; une incitation à la vaccination plus forte ; une amélioration du suivi et une évaluation de la politique vaccinale (94).

Un autre professionnel de santé est également bien intégré dans la prise en charge vaccinale des patients, le pharmacien d'officine. L'ouverture de la vaccination antigrippale aux pharmaciens d'officine a été mise en œuvre en 2019 sur tout le territoire français. Le nombre de vaccins dispensés lors de la campagne 2019/2020 a augmenté de 8,1% par rapport à la campagne précédente (95). Une étude expérimentale sur le rôle du pharmacien dans la vaccination réalisée par le ministère de la santé en 2017-2018 dans les régions Auvergne-Rhône-Alpes et en Nouvelle Aquitaine, a rapporté une augmentation de la couverture vaccinale de 0,1% dans l'ensemble de ces 2 régions, contre une réduction de 0,2% dans le reste de la France (96).

Un travail de thèse de pharmacie, réalisé en 2019-2020, a évalué à l'aide d'un questionnaire à destination de 150 patients vaccinés en officine, l'impact de la nouvelle mission du pharmacien sur la couverture vaccinale antigrippale (97). Les résultats rapportaient que le principal critère d'incitation à la vaccination en officine était son caractère pratique (50%). Selon cette étude, 27,3% (n= 41) des patients interrogés indiquent qu'ils ne seraient pas allés se faire vacciner chez un autre professionnel de santé. Parmi 26,7% (n= 40) des patients ayant exprimé des craintes sur la vaccination antigrippale, 77,5% (n= 31) se sont sentis rassurés après discussion avec le pharmacien (97).

D'après un sondage réalisé en avril 2021 par Pfizer, l'extension de l'acte vaccinal antigrippal aux pharmaciens d'officine est encouragée par 85% des Français et 78% des professionnels de santé (médecins généralistes, infirmiers et pharmaciens libéraux). Les principales raisons évoquées étaient la rapidité du parcours vaccinal (52%), l'absence de prise de rendez-vous (47%), la confiance dans le pharmacien (45%), et la proximité géographique (46%) (98).

2. Limites et forces de l'étude

a) *Limites*

L'évaluation de la couverture vaccinale des patients d'oncologie du CHV doit s'interpréter avec prudence. En effet elle a été évaluée chez 106 patients et s'est basée uniquement sur les données du carnet de santé, apporté par un faible nombre de patients. Un entretien spécifique avec les patients et un appel des professionnels

de ville (médecin traitant, pharmacien d'officine et infirmier) auraient permis d'avoir une information plus complète sur le statut vaccinal des patients. Ces résultats ne peuvent être extrapolés à la pratique générale française en oncologie et hématologie. En effet, notre étude s'est basée sur une population atteinte de tumeurs solides, or les populations de patients étudiées dans la littérature intégraient souvent également des patients atteints d'hémopathies malignes (3–7). L'évaluation de la couverture vaccinale n'a été réalisée que dans le service d'Oncologie du CHV, une évaluation dans le service d'hématologie et surtout multicentrique aurait permis de réaliser un état des lieux de la couverture vaccinale sur le territoire. Pour des contraintes organisationnelles, l'évaluation du statut vaccinal en hématologie n'a pu être réalisé mais le parcours de soin mis en place sera étendu aux patients d'hématologie.

Conformément à la méthodologie d'une évaluation des pratiques professionnelles, après avoir formé les médecins du service d'oncologie, nous avons réévalué leurs connaissances. Toutefois cette réévaluation ne permet pas d'évaluer l'impact de l'ensemble des mesures que nous avons mises en œuvre dans ce travail de thèse. En effet, une formation isolée ne peut à elle seule apporter une maîtrise suffisante et surtout durable des recommandations. L'expérience de la gestion des problématiques au quotidien contribue largement à cette maîtrise. C'est pourquoi nous avons concentré beaucoup d'attention à la mise à disposition d'outils de travail fonctionnels et d'un parcours patient adapté, afin de faciliter l'accès aux recommandations et leur application. L'évaluation de l'impact de ces mesures sur la maîtrise des recommandations par les médecins devra se faire à distance de leur mise en place, idéalement après plusieurs mois. Cette réévaluation à distance de la mise en place n'a pas pu être réalisée car l'épidémie de COVID-19 a retardé le travail pluridisciplinaire, par la réorganisation des équipes médicales notamment et leur sollicitation pour la gestion de la crise sanitaire.

Nous n'avons pas recueilli de retours des patients sur la fiche d'information qui leur est fournie. Une enquête de satisfaction ou un test de leur compréhension des éléments abordés auraient pu permettre de l'améliorer. Toutefois, cette fiche s'appuie sur des documents déjà rédigés et mis en place dans d'autres centres, notamment dans les services d'hématologie du CHU de Clermont ferrant et du CHU d'Annecy(99). Nous nous sommes également appuyés sur la brochure d'informations rédigée suite à l'étude EVASION, par L'UCOG et distribuée dans la région Bretagne et pays de la Loire en 2018 (79).

La réduction du risque infectieux chez les patients immunodéprimés passe aussi par la prévention auprès des professionnels de santé et de l'entourage des patients. Celle-ci qui s'effectue par l'observation des gestes barrières mais aussi par la vaccination. Cependant, durant notre étude, le sujet de la vaccination antigrippale et antipneumococcique des professionnels de santé et de l'entourage proche des patients immunodéprimés n'a pas été abordé. Certaines études montrent que ce point pourrait être amélioré notamment chez les professionnels en établissement de santé (100) (101). Santé Publique France a réalisé une enquête nationale entre 2018 et 2019, évaluant la couverture vaccinale antigrippale des professionnels de santé en établissement de santé (100). Elle a inclus 8594 professionnels répartis dans 273 établissements de santé français. Le taux de couverture vaccinale global était de 35% [IC95% : 32,4-37,4] avec des variations selon les spécialités : 67% (n=1238) de médecins ; 36% d'infirmiers (n=3674); 21% d'aides-soignants (n=3277) et 48% (n=405) de sages-femmes.(100). La couverture vaccinale des médecins généralistes quant à elle semble plus importante, toutefois elle n'a pas été évaluée au niveau national. D'après une étude réalisée dans les Hauts de France, lors de la saison 2019-2020, 81% des médecins généralistes libéraux d'étaient fait vacciner contre la grippe. (101) .

b) Forces

A notre connaissance, notre étude représente la première étude évaluant les pratiques professionnelles des oncologues en matière de vaccination de leurs patients à l'échelle du GHT. Notre étude est aussi la seule ayant proposé un parcours de soins spécifique à la prise en charge vaccinale des patients traités par chimiothérapie.

L'état des lieux nous a permis de mettre en place des actions correctives adaptées, au plus près des problématiques identifiées et une organisation compatible avec le contexte local.

Les acteurs de la prise en charge des patients atteints de cancer sont multiples, il convient de considérer l'approche pluriprofessionnelle de ces patients. L'ensemble des outils développés est le fruit d'un travail interdisciplinaire, ayant rassemblé les

principaux acteurs de la prise en charge : oncologues, pharmaciens cliniciens et infectiologues. Ce travail en collégialité revêt une importance majeure pour mieux cerner les problématiques et les solutions potentielles, et d'en maximiser l'impact. Le pharmacien clinicien, de par la nature transversale de son travail, trouve toute sa place dans ce processus, en assurant le lien entre les professionnels autour des problématiques médicamenteuses. Le lien avec les professionnels de ville est également un enjeu important dans la sécurisation de la prise en charge du patient, pour lequel le rôle du pharmacien clinicien est crucial.

Dans ce travail le pharmacien clinicien a joué le rôle d'initiateur, il a posé les jalons et a réuni les acteurs impliqués dans le groupe de travail. Il a assuré la recherche documentaire et la rédaction des différents documents (parcours de soins, bilan pré thérapeutique, ordonnances, protocoles de vaccinations, et brochure d'information patient). Il a eu aussi la responsabilité de la formation des médecins du service d'oncologie en matière de vaccination et du déploiement de cette nouvelle activité qui est toujours en cours.

Le pharmacien clinicien est intégré dans la prise en charge du patient d'oncologie au CHV depuis 2015 et contribue à l'optimisation thérapeutique des patients. Il travaille en interdisciplinarité avec l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale. Il participera donc à cette nouvelle activité d'optimisation de la couverture vaccinale. Notamment dans le cadre des conciliations médicamenteuses d'entrée ou de sortie ou d'entretiens pharmaceutiques spécifiques sur la vaccination, il évaluera le statut vaccinal du patient, rappellera l'intérêt de la vaccination au patient et ou à son aidant. Il répondra aux questions des patients et aidants, et réalisera un lien ville-hôpital en transmettant un document de synthèse au pharmacien d'officine. Dans les outils de pharmacie clinique utilisée, une rubrique complémentaire sur la « gestion des vaccins » sera intégrée dans le formulaire informatisé de conciliation médicamenteuse. Au sein du service, il identifiera les problèmes et réalisera régulièrement de nouvelles sessions de formations pour mettre à jour les connaissances de l'équipe médicale et paramédicale notamment lors de l'arrivée de nouveaux internes, et réévaluera régulièrement les pratiques.

Au travers de toutes ces missions, il est important de souligner le rôle de coordonnateur du pharmacien clinicien dans cette nouvelle activité. Du fait de sa proximité avec les différents intervenants impliqués dans la prise en charge du patient

atteint de cancer (spécialistes, médecins de soins de support, paramédicaux, professionnels de santé de ville,) ; le pharmacien clinicien aide à l'optimisation de la prise en charge vaccinale du patient.

3. Perspectives

Au CHV, le travail d'optimisation de la prise en charge des patients immunodéprimés va se poursuivre. Les mesures mises en œuvre doivent faire la preuve de leur efficacité ; à plus ou moins long terme. Le pharmacien clinicien du service d'oncologie évaluera leur impact et les ajustera avec l'ensemble de l'équipe selon les besoins. Dans les prochaines étapes du parcours vaccinal du patient d'oncologie, des consultations de vaccinologie devraient être mise en place en 2022. Ces consultations seront assurées par les infectiologues, à destination des cas plus complexes pouvant difficilement être pris en charge par les oncologues (historique vaccinal inconnu ou incomplet, projets de voyages à l'étranger, risques particuliers).

La vaccination des professionnels médicaux et paramédicaux est un sujet qu'il conviendra d'aborder également pour aller plus loin dans la démarche de sécurisation des soins. En lien avec la médecine du travail, nous souhaiterions continuer sur la dynamique du parcours vaccinal au sein du service en y intégrant l'ensemble des professionnels. Les objectifs étant de limiter le risque d'infections nosocomiales antigrippales et antipneumococciques, et de pouvoir répondre aux éventuelles questions sur l'hésitation vaccinale.

L'accessibilité des outils mis à disposition des soignants revêt un enjeu presque aussi important que leur qualité. Les profils vaccinaux (qui permettent de déterminer les vaccins adaptés au profil du patient) et les ordonnances types sont en cours d'intégration dans le Dossier Patient Informatisé (DPI) du CHV Enfin, la communication sera améliorée par l'affichage de posters d'information et de sensibilisation sur la vaccination, à destination des patients, dans les services d'hospitalisation de jour, dans les salles de consultations et dans le service d'hospitalisation conventionnelle est également prévu.

La formation des professionnels a été identifiée comme un enjeu majeur dans ce travail. Nos résultats montrent qu'une formation isolée ne suffit pas et suggèrent que l'approche de formation doit être envisagée sur le long terme, avec des rappels réguliers.

Un plan de formation des professionnels du territoire (GHT) est en cours de réflexion afin de les sensibiliser à la vaccination. Une formation des professionnels de ville semble également indispensable. Dans cet objectif de sensibiliser un maximum de professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers), l'intégration à cette démarche des différents conseils régionaux d'ordre pourrait être réalisée (conseil de l'ordre des médecins, pharmaciens et infirmiers).

Les infirmiers jouent un rôle important dans la prise en charge des patients atteints de cancer, aussi leur formation ne doit pas être négligée. Dans notre établissement, une formation des infirmiers est en projet. L'objectif est de leur donner les connaissances nécessaires pour répondre aux questions des patients, notamment en cas d'hésitation vaccinale.

Le travail fourni pour cette thèse pourrait bénéficier à d'autres établissements. L'état des lieux des pratiques professionnelles réalisé au CHV pourrait être étendu à l'échelle des autres établissements des Hauts-de-France. Il pourrait permettre d'identifier des problématiques communes et d'uniformiser les pratiques sur le territoire, en lien avec l'ARS. A cet effet, nous avons contacté le réseau régional de cancérologie Onco Hauts de France pour proposer un groupe de travail sur ce sujet.

E. Conclusion

Bien que la vaccination antigrippale et antipneumococcique du patient traité par chimiothérapie anticancéreuse soit recommandée, la couverture vaccinale en France n'est pas optimale. Le manque de formation et d'information des professionnels de santé et du patient représentent les principales causes identifiées à la mauvaise couverture vaccinale en France. De nombreux outils existent déjà pour accompagner les professionnels de santé mais il serait intéressant de développer des formations complémentaires sur le sujet, pour les étudiants, les professionnels de santé et les paramédicaux. Le pharmacien clinicien a toute sa place dans le parcours de soins vaccinal du patient immunodéprimé. Ce parcours spécifique devrait permettre, une fois mis en place, d'optimiser la prise en charge vaccinale des patients.

V. *Références bibliographiques*

1. institut national du cancer. Panorama des cancers en france. Février 2021
2. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov
3. Loulergue P, Mir O, Alexandre J, Ropert S, Goldwasser F, Launay O. Low influenza vaccination rate among patients receiving chemotherapy for cancer. *Ann Oncol*. 1 sept 2008;19(9):1658.
4. Anna Monier - Enquête sur la vaccination du patient atteint de cancer en onc-hématologie - Thèses - Les thèses en ligne de l'Université de Poitiers . [cité 15 mars 2018].
5. Cailleaux M, Balusson F, Pelé F, Alix L, Poizeau F, Oger E, et al. Évaluation de la couverture vaccinale anti-grippale chez les immunodéprimés en France à partir de la base de données de l'Assurance Maladie. *Médecine Mal Infect*. 1 sept 2020;50(6, Supplement):S147.
6. Wyplosz B, Fernandes J, Raguideau F, Leboucher C, Goussiaume G, Moïsi J. COVARISQ (estimation de la COuverture VAccinale des adultes à RISQués) : taux de vaccination des immunodéprimés en France en 2017. *Médecine Mal Infect*. 1 sept 2020;50(6, Supplement):S178.
7. AVNIR. Vaccination des adultes immunodéprimés : les associations prennent la parole, le temps de l'action. Paris 18 octobre 2016
8. Trujillo-Garcia M, Dupont H. Prophylaxie anti-infectieuse chez l'immunodéprimé : Virus de l'Immunodéficiência Humaine, splénectomie, chimiothérapie. 2018;33.
9. Defranco A, Locksley R, Robertson M. immunité : la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. De boeck. Mars 2009
10. L'immunité innée - Cours Pharmacie [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/limmunite-innee.html>
12. Dumas A, Pouliot M. Le neutrophile: ennemi ou ami? *médecine/sciences*. août 2009;25(8-9):699-704.
13. Voisine C, Trinité B, Josien R. Les cellules dendritiques. *Rev Fr Lab*. 1 mars 2002;2002(341):31-42.
14. World health organization. Une mise à jour sur la réponse immunitaire au sars-cov-2 et aux infections virales. mise à jour 10 février 2021
15. Girel S. Modélisation de la Réponse Immunitaire T-CD8 : Analyse Mathématique et Modèles Multiéchelles [Internet] [Theses]. Université de Lyon; 2018 [cité 24 juin 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01941850>
16. Fanny Gaignier. Modulation de l'immunité adaptative murine par la micropesanteur simulée, l'hypergravité ou les stress chroniques ultra légers. *Médecine humaine et pathologie*. Université de Lorraine, 2014.

17. Vallet H, Fali T, Sauce D. Le vieillissement du système immunitaire : du fondamental à la clinique. *Rev Médecine Interne*. 1 févr 2019;40(2):105-11
18. Sterkers G, Pirenne-Ansart H, Eljaafari-Corbin A, Aujard Y. Le système immunitaire à la naissance : entre l'apprentissage du soi et du non-soi. *médecine/sciences*. 1993;9(3):307.
19. Adams NM, Grassmann S, Sun JC. Clonal expansion of innate and adaptive lymphocytes. *Nat Rev Immunol*. nov 2020;20(11):694-707.
20. Joshi NS, Kaech SM. Effector CD8 T Cell Development: A Balancing Act between Memory Cell Potential and Terminal Differentiation. *J Immunol*. 1 févr 2008;180(3):1309-15.
21. Girel S. Modélisation de la Réponse Immunitaire T-CD8 : Analyse Mathématique et Modèles Multiéchelles [Internet] [Theses]. Université de Lyon; 2018 [cité 24 juin 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01941850>
22. Kaech SM, Cui W. Transcriptional control of effector and memory CD8+ T cell differentiation. *Nat Rev Immunol*. nov 2012;12(11):749-61.
23. Alam U. Immunity: The Immune Response to Infectious and Inflammatory Disease. *Yale J Biol Med*. sept 2007;80(3):137.
24. Blattman JN, Antia R, Sourdive DJD, Wang X, Kaech SM, Murali-Krishna K, et al. Estimating the Precursor Frequency of Naive Antigen-specific CD8 T Cells. *J Exp Med*. 4 mars 2002;195(5):657-64.
25. Jean Luc Aymeric, Gérard Lefranc. *Immunologie humaine*. Editions De Boeck Université. 2009, (ISBN 978-2-8041-1910-2),pp.84-92
26. Woodland DL, Kohlmeier JE. Migration, maintenance and recall of memory T cells in peripheral tissues. *Nat Rev Immunol*. mars 2009;9(3):153-61.
27. Joshi NS, Cui W, Dominguez CX, Chen JH, Hand TW, Kaech SM. Increased numbers of preexisting memory CD8 T cells and decreased T-bet expression can restrain terminal differentiation of secondary effector and memory CD8 T cells. *J Immunol Baltim Md*. 1 oct 2011;187(8):4068-76.
28. Hadden JW. Immunodeficiency and cancer: prospects for correction. *Int Immunopharmacol*. 1 août 2003;3(8):1061-71.
29. Bruchard M, Ghiringhelli F. Microenvironnement tumoral - Cellules régulatrices et cytokines immunosuppressives. *médecine/sciences*. 1 avr 2014;30(4):429-35.
30. Diebold J, Molina T, Le Tourneau A, Audouin J. Hémopathies malignes : définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001. *Rev Francoph Lab*. 1 janv 2008;2008(398):65-71
31. LEVY V. hémopathies malignes et déficits immunitaires secondaires, utilisation des immunoglobulines polyvalentes. *déc 2012;02(04):219*
32. Aging and Infectious Diseases in the Developing World | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/39/1/83/317070>

33. Goronzy JJ, Weyand CM. Understanding immune senescence to improve vaccine responses. *Nat Immunol.* mai 2013;14(5):428-36.
34. Pierre OL, Sheila G, Annemieke ten B, Natalie K, Emmanuel M, David P, et al. Immune Senescence and Vaccination in the Elderly. *Curr Top Med Chem.* 30 sept 2013;13(20):2541-50.
35. Lang PO, Govind S, Michel JP, Aspinall R, Mitchell WA. Immunosenescence: Implications for vaccination programmes in adults. *Maturitas.* avr 2011;68(4):322-30.
36. Hébuterne X. Nutrition et cancer : pourquoi intervenir avant 5 % de perte de poids ? *Nutr Clin Métabolisme.* mai 2015;29(2):126-31.
37. Schaible UE, Kaufmann SHE. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. *PLoS Med.* mai 2007;4(5):e115.
38. Katona P, Katona-Apte J. The Interaction between Nutrition and Infection. *Clin Infect Dis.* 15 mai 2008;46(10):1582-8.
39. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* févr 2014;38(2):196-204.
40. Mackall CL. T-cell immunodeficiency following cytotoxic antineoplastic therapy: a review. *Stem Cells Dayt Ohio.* 2000;18(1):10-8.
41. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis.* août 2009;9(8):493-504.
42. Klastersky J, Naurois J de, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines †. *Ann Oncol.* 1 sept 2016;27:v111-8.
43. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 févr 2011;52(4):e56-93.
44. Myeloid Growth Factors Guidelines in: *Journal of the National Comprehensive Cancer Network Volume 5 Issue 2 (2007)* .
45. Antimicrobial Prophylaxis and Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline | *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2012.45.8661?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&
46. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, Lago LD, Donnelly JP, Kearney N, et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer.* 1 janv 2011;47(1):8-32.
47. Régent A, Kluger N, Bérezné A, Lassoued K, Mouthon L. Démarche diagnostique devant une lymphopénie : quand penser à la lymphopénie CD4+ idiopathique ? *Rev Med Interne.* nov 2012;33(11):628-34.

48. Mackall CL, Fleisher TA, Brown MR, Andrich MP, Chen CC, Feuerstein IM, et al. Distinctions Between CD8+ and CD4+ T-Cell Regenerative Pathways Result in Prolonged T-Cell Subset Imbalance After Intensive Chemotherapy. *Blood*. 15 mai 1997;89(10):3700-7.
49. Defranco A, Locksley R, Robertson M. immunité : la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. De boeck. Mars 2009
50. Tougeron D, Seitz-Polski B, Hentzien M, Bani-Sadr F, Bourhis J, Ducreux M, et al. Vaccination contre la COVID-19 des patients atteints de cancer solide : revue et préconisations d'un inter-groupe oncologique français (CGO, TNCD, UNICANCER). *Bull Cancer (Paris)*. juin 2021;108(6):614-26.
51. Lanthier L, Carignan A, Plourde M-É, Cauchon M. Chez des sujets de 16 ans et plus, est-ce que le vaccin BNT162b2, un vaccin à ARN messager contre la COVID-19, est efficace et sécuritaire ? *Rev Med Interne*. mars 2021;42(3):227-8.
52. Leung J, Siegel S, Jones JF, Schulte C, Blog D, Scott Schmid D, et al. Fatal varicella due to the vaccine-strain varicella-zoster virus. *Hum Vaccines Immunother*. 1 janv 2014;10(1):146-9.
53. Frésard A, Gagneux-Brunon A, Lucht F, Botelho-Nevers E, Launay O. Immunization of HIV-infected adult patients — French recommendations. *Hum Vaccines Immunother*. 13 juill 2016;12(11):2729-41.
54. Eleni M, Pierre A. Mon patient va recevoir une immunosuppression : quelles vaccinations pour quelle situation ? *Revue Medicale Suisse*. 23 novembre 2016.
55. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis*. 1 févr 2014;58(3):e44-100.
56. vaccination info service.fr/ espace professionnel. Patient traité par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne 28 novembre 2018
57. Anticancéreux : Les points essentiels [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticancereux-les-points-essentiels>
58. institut pasteur. Grippe [Internet]. Institut Pasteur. 2015. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
59. L'assurance maladie. Campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2020-2021.15 juin 2021. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/programmes-prevention/vaccination-grippe-saisonniere>
60. Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et des recommandations vaccinales : grippe saisonnière. Juillet 2021. Disponible sur https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_090721.pdf.
61. World organization record.vaccines against influenza.weekly epidemiological record.47,23 novembre 2012
64. Santé publique France. Infections à pneumocoque. Dossier thématique. Maladies et traumatismes. 29 avril 2021. Disponible sur : /maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque

65. Kyaw MH, Rose CE Jr, Fry AM, Singleton JA, Moore Z, Zell ER, et al. The Influence of Chronic Illnesses on the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in Adults. *J Infect Dis.* 1 août 2005;192(3):377-86.
66. Nicand E. deux vaccins complémentaires mais un seul schéma vaccinal pour mieux lutter contre les infections à pneumocoque des adultes à risque. *Mesvaccins.net.* 2 mai 2017
67. Nicand E. deux vaccins complémentaires mais un seul schéma vaccinal pour mieux lutter contre les infections à pneumocoque des adultes à risque. *Mesvaccins.net.* 2 mai 2017
68. AFSOS. Vaccins et chimiothérapies chez l'adulte. :34.
69. Vaccination contre la grippe | ONS [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: https://www.ons.org/node/2426?display=pepnavigator&sort_by=created&items_per_page=50
70. Murriss-Espin M, Mazières J. Cancer broncho-pulmonaire. *Rev Mal Respir Actual.* nov 2020;12:A32-6.
71. Onco Hauts de France, réseau régional de cancérologie. Fiche pratique : stratégie vaccinale contre la covid-19 chez les patients atteints d'un cancer. 22 février 2021
72. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, van der Velden AMT, Los M, van der Velden AWG, Stouthard JML, et al. Response to influenza virus vaccination during chemotherapy in patients with breast cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* sept 2011;22(9):2031-5.
73. Mackay HJ, McGee J, Villa D, Gubbay JB, Tinker LM, Shi L, et al. Evaluation of pandemic H1N1 (2009) influenza vaccine in adults with solid tumor and hematological malignancies on active systemic treatment. *J Clin Virol.* 1 mars 2011;50(3):212-6.
74. Keam B, Kim M-K, Choi Y, Choi S-J, Choe PG, Lee K-H, et al. Optimal timing of influenza vaccination during 3-week cytotoxic chemotherapy cycles. *Cancer.* 1 mars 2017;123(5):841-8.
75. Choi W, Kim JG, Beom S-H, Hwang J-E, Shim H-J, Cho S-H, et al. Immunogenicity and Optimal Timing of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination during Adjuvant Chemotherapy in Gastric and Colorectal Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Cancer Res Treat.* 15 janv 2020;52(1):246-53.
76. Haut Conseil de la Santé publique (HCSP), 2014. Vaccination contre l'hépatite B : schémas vaccinaux accélérés. [Avis du HCSP du 20/02/2014](#)
77. Haute autorité de santé. Rattrapage vaccinal en pratique : exemple en cas de statut vaccinal inconnu, incomplet ou incomplètement connu en population générale. Haute autorité de santé. Décembre 2019
78. J.C. Valats, E. Tuillon, D. Hoa, M. Bismuth, N. Flori, I. Chaze, N. Funakoshi, J.P. Vendrell, P. BlancMontpellier. Recherche de l'immunité mémoire spécifique de l'antigène HBs chez des sujets non répondeurs au vaccin contre l'hépatite B. Elsevier Masson. 28 dec 2009
79. Fronteau H, Jestin Le Tallec V, Loisel I, Estivin S, Corre R, Marhuenda F, et al. L'état vaccinal des sujets âgés atteints de cancer recevant une chimiothérapie : rappel des recommandations et zoom sur la région Bretagne. *Oncologie.* oct 2018;20(5-6):129-36.
81. Sandrine Girard - Vaccination des immunodéprimés : enquête sur les connaissances des médecins généralistes en Poitou-Charentes - UPthÃ"ses - Les thÃ"ses en ligne de

l'Université de Poitiers [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <http://petille.univ-poitiers.fr/notice/view/59398>.

82. Denizot Joseph, la vaccination des patients adultes ayant une maladie auto-immune systémique en médecine générale, thèse d'exercice, Limoges, université de Limoges, 2013. Disponible sur <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/>
83. Madelyne Torresilla. État des lieux de la formation et connaissances des internes de médecine générale en vaccinologie. Médecine humaine et pathologie. 2016
85. Metersky ML, Mennone JZ, Fine JM. Factors inhibiting use of the pneumococcal polysaccharide vaccine: a survey of Connecticut physicians. *Conn Med.* nov 1998;62(11):649-54.
86. Vaccination - OMÉDIT Bretagne [Internet]. 2019 [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.omeditbretagne.fr/anti-cancereux/fiches-voc/vaccination/>
87. Gurvits GE, Lan G, Tan A, Weissman A. Vaccination practices in patients with inflammatory bowel disease among general internal medicine physicians in the USA. *Postgrad Med J.* 1 juin 2017;93(1100):333-7.
88. Goldzak M. Organisation de la vaccination du patient traité par chimiothérapie pour tumeurs solides en oncologie digestive au CHU de Toulouse [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2019 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2762/>.
89. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. 31 mars 2015
90. Pouvaret A, Maillard N, Roblin X, Marotte H, Detoc M, Gagneux-brunon A, et al. Vaccins chez l'immunodéprimé : point de vue des patients. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2019;49(4, Supplement):S15-6.
91. Glavier M. Vaccination des patients atteints de cancer sous chimiothérapie : enquête de pratique auprès des médecins généralistes - Thèses - Les thèses en ligne de l'Université de Poitiers [Internet]. [cité 15 mars 2018] Disponible sur : <http://petille.univ-poitiers.fr/>.
92. Julien Sitte. Impact d'une consultation spécialisée en infectiologie sur la couverture vaccinale des patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique intestinale ou d'un cancer digestif. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2017
93. ARS Hauts de France. Grippe tous concernés : boîte à outils. Grippe vaccination. Octobre 2018
94. Direction générale de la Santé -Sous-direction prévention des risques infectieux. Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017. Disponible sur https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_national_d_amelioration_de_la_politique_vaccinale_2012-2017_2_.pdf
95. Vaccination antigrippale, les pharmaciens font progresser la couverture vaccinale [Internet]. USPO. 2020 [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://uspo.fr/vaccination-antigrippale-les-pharmaciens-font-progresser-la-couverture-vaccinale/>
96. Rozaire O. bilan de l'expérimentation de la vaccination antigrippale en Auvergne rhônes Alpes. Uspo. Mai 2018

97. Thémis Bascetto. Nouvelle mission du pharmacien : quel impact sur la couverture vaccinale antigrippale chez les patients à risque ?. Sciences pharmaceutiques. 2021
98. Les Français majoritairement favorables à l'élargissement des compétences vaccinales du pharmacien d'officine [Internet]. Ipsos. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/les-francais-majoritairement-favorables-lelargissement-des-competences-vaccinales-du-pharmacien>
99. Vaquier F, Girod N. Évaluation de l'impact d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale des patients atteints d'hémopathie maligne sous chimiothérapie : étude HEMAVAC. :64 .
100. Santé publique France. Vaccination : couverture vaccinale antigrippale des professionnels de santé. BSP. Octobre 2019
101. Clément Seneschal. Étude de la vaccination antigrippale des médecins généralistes des Hauts-de-France lors de la saison 2019-2020. Médecine humaine et pathologie. 2020

VI. Annexes

Annexe 1- Questionnaire

VACCINATION CHEZ LE PATIENT ADULTE D'ONCOLOGIE : QUESTIONNAIRE ONCOLOGUE

Votre spécialité :

1. Dans quel secteur exercez-vous ?

HDJ Consultation Hospitalisation Conventionnelle

Si HDJ ou Hospitalisation Conventionnelle,

Quel est le nombre de patients pris en charge (file active) ? :

Moins de 10 patients 10-20 patients 20-50 patients Plus de 50 patients

2. Depuis quand exercez-vous ? :

Moins de 5 ans 5-10 ans Plus de 10 ans

3. Vérifiez-vous le statut vaccinal de vos patients immunodéprimés avant le début d'un traitement immunosuppresseur ? :

Toujours Fréquemment Rarement Jamais

Si rarement ou jamais, pour quel motif (Cochez une réponse) :

Manque de temps Je n'y pense pas Support d'information destiné au patient inexistant

Je considère que c'est inutile (Bénéfice de la vaccination incertain)

Trop de refus des patients Trop compliqué Autre :

4. Selon vous à qui incombe la prescription des vaccins chez le patient immunodéprimé

L'oncologue L'infectiologue ou le centre de vaccination Le médecin traitant

4. Quel est selon vous le rapport bénéfice/risque de la vaccination chez le patient immunodéprimé ?

Positif négatif

Si négatif pourquoi ?

risque de maladie vaccinale inefficacité de la vaccination par altération de la réponse vaccinale dû à la chimiothérapie pas certain du réel impact sur la prévention des maladies infectieuses

5. Trouvez-vous que le patient, en général :

- Accepte facilement la vaccination, sans réserve
- Accepte la vaccination avec quelques réserves
- Accepte la vaccination avec beaucoup de réserves
- Refuse la vaccination

6. Quels sont, selon vous, les vaccins spécifiques recommandés chez l'immunodéprimé

- DTTPC (diphtérie tétanos polio, coqueluche) Pneumocoque Méningocoque
- Haemophilus Grippe VZV (varicelle, zona virus)
- ROR (rubéole oreillons rougeole) HPV (papillomavirus) VHA (hépatite A)
- VHB (hépatite B) Fièvre jaune BCG (tuberculose)

7. Quels sont, selon vous, les vaccins contre-indiqués chez l'immunodéprimé

- DTTPC Pneumocoque Méningocoque Haemophilus Grippe VZV ROR
- HPV VHA VHB Fièvre jaune BCG

8. Selon vous, quels sont les obstacles principaux à la bonne conduite du schéma vaccinal :

- Opposition du patient à la vaccination Complexité des schémas vaccinaux
- Manque d'information Manque de compliance Densité des soins
- Médecin traitant non informé Spécialiste d'organe non informé
- Autres :

9. Quelles sont les justifications les plus fréquentes de refus de la part du patient

- Inefficacité du vaccin Risque de poussée de la maladie post -vaccin Antécédents familiaux
- Crainte de toxicité Informations médiatiques ne sait pas Autre :

10. Selon vous, quelles mesures pourraient contribuer à une meilleure couverture vaccinale de l'immunodéprimé

- Plan de formation préalable des médecins prise en charge de l'activité uniquement par les infectiologues contacter l'infectiologue référent en cas de besoin Autre :

Identification du prescripteur

Étiquette patient

Recherche hépatite B

- Ag HBs
 - Ac anti HBs
 - Ac anti HBc
-

Recherche hépatite c

- Ac anti VHC
 - Si positif
 - ALAT, ASAT
 - PCR du virus
 - Test de génotypage
-

Recherche VIH

- Ac anti-VIH1/2

Autres examens à réaliser

- Quantiféron
- Numération formule sanguine (NFS) et recherche d'hyperéosinophilie

Notez bien : pour un traitement optimal, les résultats des examens doivent être transmis au secrétariat du service d'oncologie médicale du CHV le



Nom patient : **prénom :**

Service d'oncologie
hôpital de jour

Date de naissance :

Tél secrétariat :
03.27.14.31.47

Questionnaire de préconsultation

Vous allez être reçu en consultation en oncologie au Centre Hospitalier de Valenciennes. Une évaluation de votre statut vaccinal est nécessaire dans le cadre de votre prise en charge. Les données collectées par ce questionnaire sont destinées à votre oncologue et ne seront consultées que par l'équipe de soins qui vous prend en charge. Vous pouvez vous appuyer sur les données de votre carnet de santé et ou votre médecin traitant pour compléter ce questionnaire. Si vous rencontrez des difficultés pour répondre à certaines questions, vous pourrez en discuter avec votre oncologue lors de votre consultation.

1. Avez-vous déjà été vacciné contre le pneumocoque ? Oui Non Je ne sais pas

Si oui veuillez préciser ci-dessous le(s) vaccin(s) vous avez reçu(s) la date d'injection :

Prevenar 13® date / /

Pneumovax® date / /

2. Avez-vous déjà été vacciné contre l'hépatite B ? Oui Non Je ne sais pas

Si oui veuillez préciser la date d'injection : / /

3. Avez-vous déjà été vacciné contre la varicelle et/ou le Zona ? Oui Non Je ne sais pas

Si oui veuillez préciser ci-dessous le(s) vaccin(s) vous avez reçu(s) la date d'injection :

Varilix® date / /

Varivax® date / /

Zostavac® date / /

Si non, avez-vous eu un épisode de varicelle plus jeune ? Oui Non Je ne sais pas

4. Avez-vous des enfants au bas âge dans votre entourage ? Oui Non

5. Avez-vous fait un séjour récent (**retour il y a moins de x mois**) dans un pays d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique du Sud ?

6. Avez-vous des antécédents de tuberculose ? Oui Non

7. Avez-vous prévu de voyager prochainement dans un pays dans lequel la fièvre jaune est active ?

Consultez la liste OMS via le lien ci joint pour voir quels pays recommandent la vaccination contre la fièvre jaune sur <https://www.who.int/ith/chapters/ithcountrylistFR.pdf?ua=1> Oui Non



Nom patient : prénom :

Date de naissance :

Partie 2 conclusion : à remplir par le médecin

1. Exploration pneumocoque :

Il est nécessaire de vacciner si :

- Le seul vaccin reçu est le Prevenar 13® (depuis au moins 8 semaines)
- Le seul vaccin reçu est le Pneumovax® (depuis au moins 1 an)
- Si le dernier vaccin reçu est le Pneumovax® (depuis au moins 5 ans)

Il n'est pas nécessaire de vacciner

2. Evaluation du risque d'hépatite B

Risque élevé

Risque faible

⇒ Conduite à tenir en fonction des résultats de la sérologie et /ou avis gastro

.....

3. Evaluation du risque de varicelle- zona

Nb : tout enfant vacciné contre le VZV peut excréter le virus par sa peau pendant quelques jours (10 jours environ) suivant la vaccination (il est donc contagieux)

Risque élevé

Risque faible

⇒ Conduite à tenir en fonction de l'avis de l'infectiologue

.....

4. Evaluation du risque de réactivation parasitaire

⇒ **Une monodose d'Ivermectine®** si résultat d'hyperéosinophilie dans un contexte de séjour en zone endémique.

5. Evaluation du risque de tuberculose : à confronter avec les résultats de l'IGRA

Si le patient a des antécédents de tuberculose ou d'entourage ayant fait une tuberculose

⇒ Le risque est élevé : demander un avis infectiologue pour la conduite à tenir.

.....

6. Conduite à tenir en cas de voyage à l'étranger (certains pays recommandent des vaccins vivants atténués)

Résultats hépatite B

Ag HBs : positif négatif
 Ac anti HBs : positif négatif
 Ac anti HBc : positif négatif

Ag HBs -	Anti HBc -	Anti HBs-	Pas d'infection par le VHB : personne à vacciner en fonction de l'âge et des FDR
	Anti HBc -	Anti HBs+	Personne vaccinée
	Anti HBc+	Anti HBs+	Personne guérie
	Anti HBc+ IgM anti HBc+	Anti HBs-	Infection aiguë en voie de guérison : phase « fenêtre » => l'Ac anti-HBs a disparu, l'Ac anti-HBs n'est pas encore disparu
	Anti HBc+ IgM anti HBc-	Anti HBs-	Infection ancienne et guérie à la suite de laquelle l'Ac anti-HBs a fini par disparaître
Ag HBs+	Anti HBc+ IgM anti HBc+	Anti HBs-	Infection aiguë ou réactivation chez un porteur chronique de l'Ag HBs
	Anti HBc+ IgM anti HBc-	Anti HBs-	Porteur chronique ou hépatite chronique B (Ag HBs+ depuis plus de 6 mois)
Ag HBs + (> 6 mois)	ADN viral +	Ag Hbe+ Anti Hbe-	Phase répliquative d'une hépatite chronique B avec Ag Hbe positif
	ADN viral +	Ag Hbe- Anti Hbe+	Phase répliquative d'une hépatite chronique B avec Ag Hbe négatif
	ADN viral -	Ag Hbe- Anti Hbe+	Porteur inactif de l'Ag HBs

Conclusion hépatite B :

Résultats hépatite C

Ac anti VHC : positif négatif
 ALAT : ASAT : PCR :

Conclusion hépatite C :

Conclusion VIH :

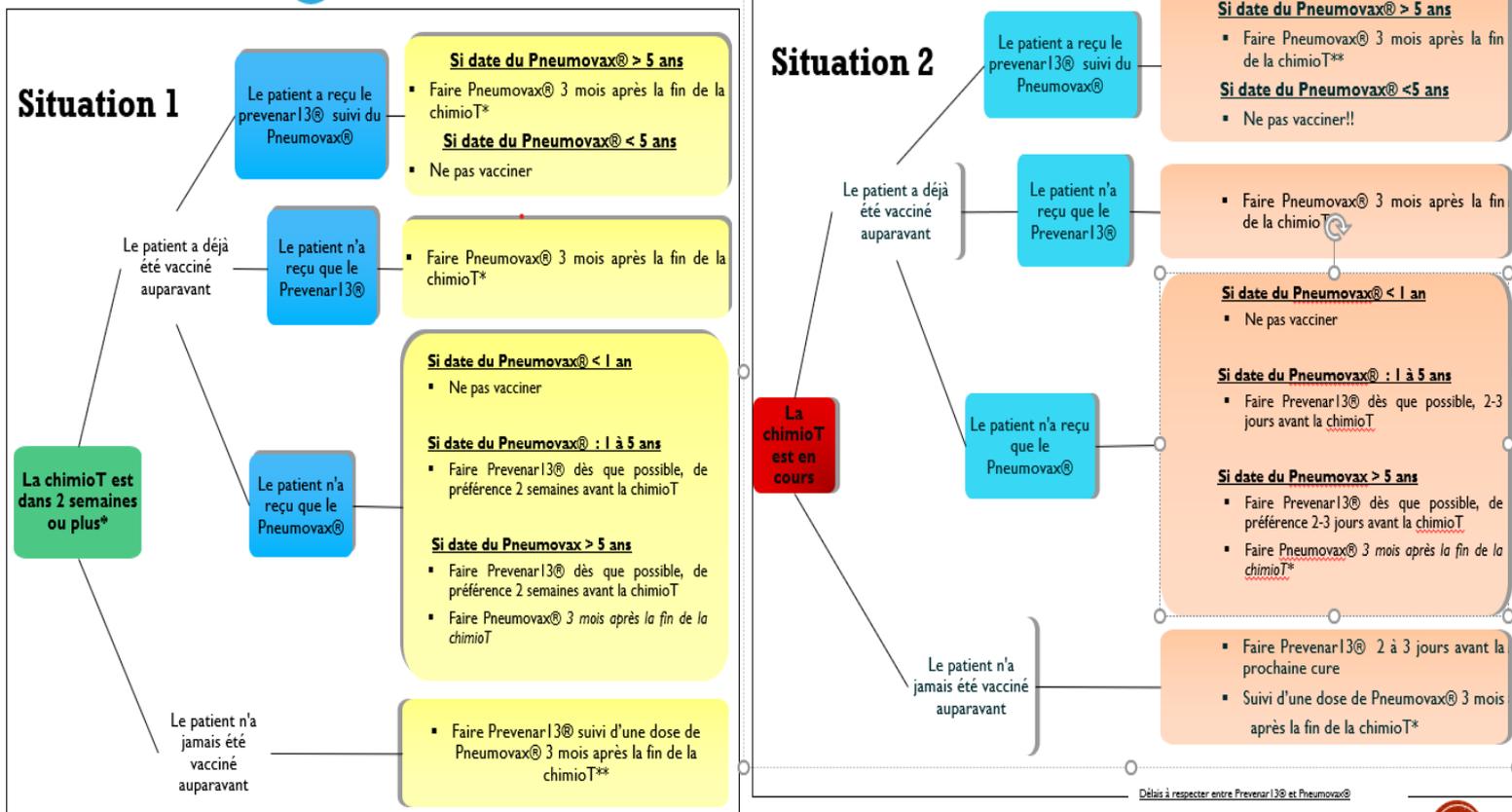
Autres examens à réaliser

Conclusion Quantiféron :
 Eosinophilie :

Sources d'informations:
• Haut conseil de santé publique
<https://www.hcsp.fr/explorer.cgi/avisr>
[apportsdomaine.fr/clefr=504/12/2014](https://www.apportsdomaine.fr/clefr=504/12/2014)

Vaccination antipneumococcique

Idéalement vacciner 2 semaines au moins avant la chimiothérapie (Situation n°1)



* Si la chimiothérapie est à durée indéterminée l'administration de Pneumovax® se fera au moins 8 semaines après un Prevenar 13, entre 2 cures

Les autres vaccins

1 VACCINATION ANTIGRIPPALE +++

- 2 semaines avant le début de l'épidémie grippale
- et idéalement 2 semaines avant le début de la chimiothérapie si possible
- Utiliser le vaccin injectable IM ou SC tétravalent: Vaxigriptétra® ou Influvactétra®

Eflueda®+++ a montré une meilleure efficacité principalement chez les patients âgés > 65 ans

Nb: si la chimiothérapie est en cours, vacciner 2- 3 jours avant la cure

2 VACCINATION ANTI DTPC

Une injection d'un vaccin combiné DTPCa 3 mois après la fin de la chimiothérapie

Repevax®, Boostrixtetra®

- Puis selon l'âge et l'historique vaccinal du patient (voir le protocole en population générale)

3 VACCINATION ANTIMENINGOCOQUE

Recommandé chez les patients âgés de: 1-24 ans .

- 3 mois après la fin de la chimiothérapie, quelque soient les antécédents vaccinaux du patient: Administrer un vaccin couvrant les 4 souches A, C ,WI35,Y => **Menveo®**

4 VACCINATION ANTI HEPATITE B

- Réaliser une sérologie complète AgHBs, Ac anti HBs et Ac anti Hbc

En fonction de la sérologie, orienter le patient vers le gastroentérologue, pour vaccination :

3 injections :0, 1,2 mois

- À débiter Idéalement avant le début de la chimiothérapie
- Puis 1 mois plus tard
- Puis 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie avec contrôle du titre 4 semaines plus tard.

40 µg Engerix B 20®

CONTRE INDICATION DES VACCINS VIVANTS

- Pendant la chimiothérapie
- Moins de 4 semaines avant la chimiothérapie

- 3 mois après la fin de la chimiothérapie **Priorix®**, si cancer solide

- 6 mois après la fin de la chimiothérapie **Stamari®**, **Priorix®** (si hémopathie maligne), **BCG®**.

Et jusqu'à 1 an pour le vaccin anti VZV: **Varivax®**, **Zostavac®**, **Varilrix®**



La vaccination : parlons-en



La chimiothérapie et votre maladie peuvent affecter vos défenses immunitaires et vous exposer à des infections potentielles. Des moyens de prévention existent et parmi eux il y a la vaccination.

Vaccination + **Gestes barrières**

Quelles mesures adopter pour se protéger ?

Une prise de sang vous sera prescrite à l'issue de la consultation. Il est également conseillé d'observer les gestes barrières : se laver régulièrement les mains ; éviter les lieux très fréquentés, ou y porter un masque et garder ses distances.

Quels vaccins me sont recommandés ?

Les experts recommandent en particulier 2 vaccins <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=322>

- Les vaccins antipneumococciques : **Prevenar13®** et **Pneumovax®**
- Le vaccin antigrippal : **VaxigripTetra®** ou **Influvactetra®**.

LA GRIPPE ET LE PNEUMOCOQUE CHERCHENT PERSONNES FRAGILES

ON RECHERCHE UNE COLOCATION POUR CET HIVER !

PETITS ET GRANDS, VACCINEZ-VOUS SINON ON S'INCROUTE !

Si vous êtes malade chronique, immunodéprimé, la meilleure protection, c'est la vaccination !

PARLEZ-EN À VOTRE MÉDECIN.

Idee reçue n°1 : « Rhume et grippe c'est pareil, ça arrive toujours en hiver et ça se soigne de la même façon ».

La grippe et le rhume sont très différents. Contrairement à la grippe le rhume peut survenir n'importe quand dans l'année. Les symptômes de la grippe sont : une forte fièvre > 39°C, frissons, courbatures, fatigue intense, céphalées, toux sèche et chez les patients fragiles le décès peut survenir si elle n'est pas gérée rapidement par des traitements spécifiques. Le rhume provoque un mal de gorge, écoulement nasal ou nez bouché, éternuements, mais ne provoque pas de décès.

Idee reçue n°2 : « je peux développer la maladie contre laquelle je me fais vacciner »

Le risque pour un patient dont les défenses immunitaires sont affaiblies de développer la maladie contre laquelle le vaccin protège existe seulement en cas d'administration de certains vaccins qui sont appelés **vaccins vivants**. Ces vaccins sont contre-indiqués en cours de chimiothérapie et ne vous seront pas administrés.

La chimiothérapie peut-elle affecter l'efficacité du vaccin ?

La maladie et la chimiothérapie peuvent affecter l'efficacité de la vaccination. Néanmoins son efficacité peut être optimisée, en réalisant le vaccin au moment adapté par rapport au début de votre chimiothérapie.

La vaccination demeure importante dans la prévention des maladies infectieuses : votre organisme sera sensibilisé contre les germes ciblés et produira des anticorps protecteurs, mais à des taux plus faibles que chez un patient non malade.

LE RHUME vs **Voici LA GRIPPE**

« Risques »
Manquer une journée de travail et être obligé de binge-walcher des séries télé.

Quand ?
Plus fréquent l'hiver, mais s'attrape toute l'année.

Risques
Peut menacer la vie des personnes plus fragiles, c'est vraiment sérieux !

Quand ?
Décembre à février (environ)



Mon carnet de vaccination électronique

Ne perdez plus la trace de vos vaccins

Partagez votre carnet de vaccination électronique avec un professionnel de santé

Créer mon compte

Comment respecter les délais entre les vaccins ?

Retenez que la vaccination antigrippale se fait chaque année presque toujours d'octobre à avril, et la vaccination antipneumococcique se fait selon un protocole bien défini :

- 1- Le **Prevenar13®**
- 2- Puis 2 mois plus tard : **Pneumovax®**
- 3- Et tous les 5 ans : **Pneumovax®**

Il est aussi conseillé de réaliser La vaccination anti DTPc (diphtérie-tétanos-polio) après la fin de la chimiothérapie, soit 3 mois après.

Je n'ai plus de carnet de vaccination.

Il est vrai que la gestion d'un carnet de vaccination papier n'est pas toujours facile au quotidien. Afin de pallier cette contrainte, vous pouvez bénéficier d'un carnet de vaccination électronique. Il a un double avantage : il ne peut pas se perdre, et il peut être consultable où vous le souhaitez que ce soit chez vous ou chez votre médecin.

Pour en créer un, il suffit d'ouvrir un compte gratuit sur le site <https://www.mesvaccins.net/>, renseignez-vous auprès de votre médecin traitant ou votre pharmacien.

Vaccination de l'entourage

Votre entourage peut être porteur asymptomatique du virus grippal et donc est susceptible de vous le transmettre, discutez-en avec eux sur la nécessité de se vacciner à l'approche de chaque campagne vaccinale.

Avant la consultation d'annonce

Suspicion de cancer et bilan diagnostique.

L'oncologue réalise plusieurs examens en vue de

confirmer la suspicion de cancer:

- scanner, radio, anamnèse, imagerie.
- biopsie, et bilan biologique.



2. Une fois le diagnostic posé, le Secrétariat convoque le patient à la consultation d'annonce.

En plus de la convocation le secrétariat lui envoie:

- Un questionnaire à remplir afin d'évaluer son statut vaccinal et son risque infectieux à l'introduction d'une chimiothérapie *varicelle/zona; hépatite B, c, VIH, réactivation parasitaire*
- Une prescription des sérologies: VHB, VHC, VIH
- Une prescription pour une NFS et une Quantiféron



3. Le patient répond au questionnaire



4. Le patient réalise les sérologies et les bilans prescrits par l'oncologue

- Sérologie VHB, VHC, HIV
- Un bilan complet: NFS/plaquettes
 - Une Quantiféron®

L'oncologue peut être emmené à consulter un infectiologue

- Pour interpréter la sérologie VIH
- Pour interpréter la Quantiféron
- Pour la conduite à tenir quant au statut vaccinal du patient et le risque infectieux



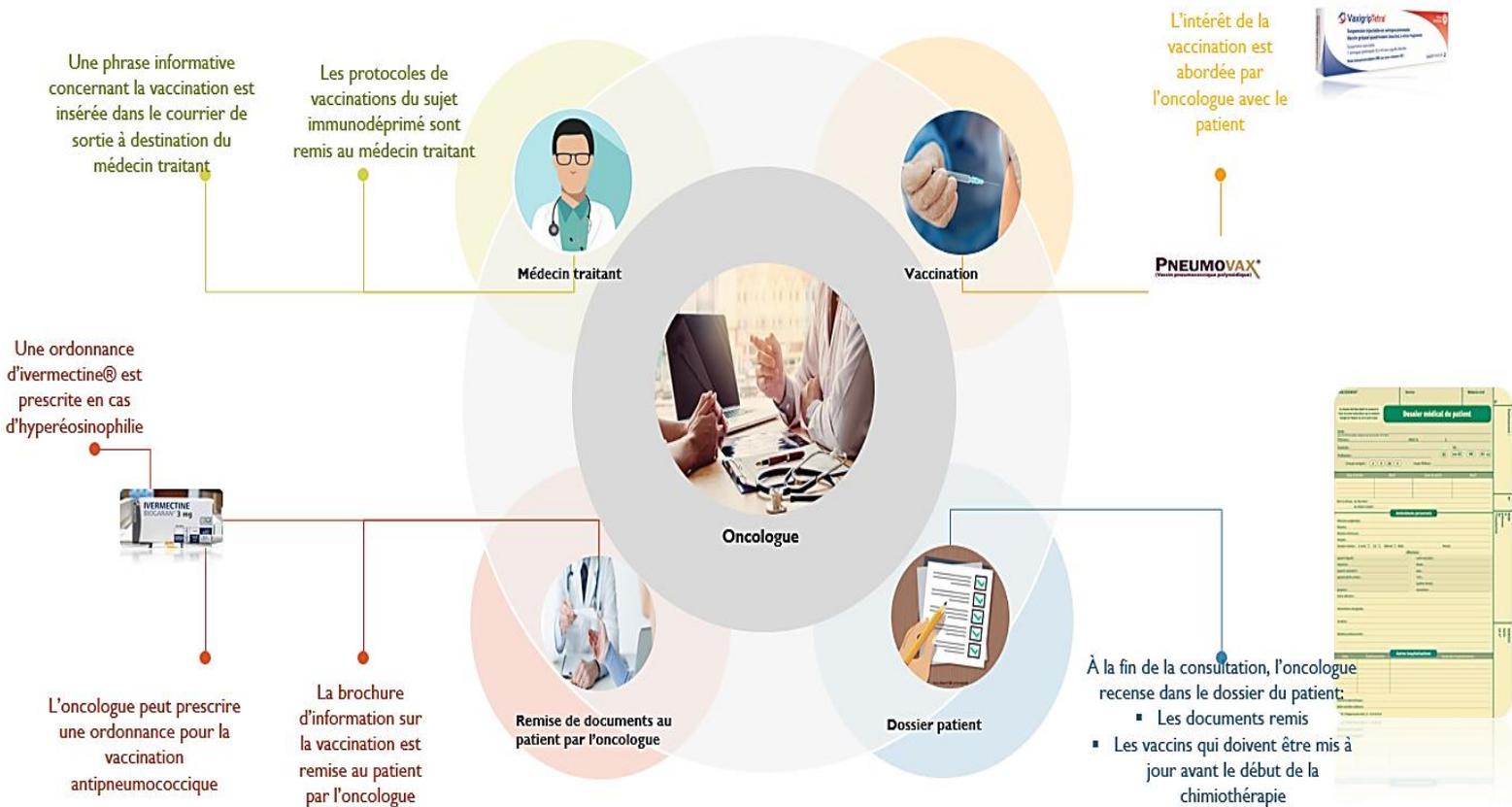
5. Tous Les résultats sont transmis à l'oncologue le plus rapidement possible avant le jour de la consultation d'annonce.



L'oncologue peut être emmené à consulter un gastro-entérologue pour interpréter:

- La sérologie VHB
- La sérologie VHC

Le jour de la consultation d'annonce



De la vaccination jusqu'à la fin de la chimiothérapie





DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : MAKUBE MRAKOP JAMES INE : 010.PZSK02KSD

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 10 08 2021 à 18 h..... Amphithéâtre ou salle : TOUVEZ

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :



Avis du directeur de thèse

Nom : FULLERAND

Prénom : FULL

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 12/08/2021

Signature: 

Avis du président du jury

Nom : Décaudin

Prénom : Bectrand

- Favorable
 Défavorable

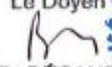
Motif de l'avis défavorable :

Date : 24/8/21

Signature: 

Décision du Doyen

- Favorable
 Défavorable

Le 24/8/21
Le Doyen

B. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020/2021

Nom : MAKEMBE MBAKOP

Prénom : James Stephane

Titre de la thèse : Evaluation des pratiques professionnelles ; prise en charge vaccinale antigrippale et antipneumococcique des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse pour tumeur solide.

Mots-clés : vaccination, immunodépression, cancer, évaluation des pratiques professionnelles, parcours de soins

Résumé :

Selon Santé Publique France, en 2018, le nombre total de nouveaux cas de cancer est estimé à 382 000 .Le nombre de décès par cancer est quant à lui estimé à 157 000, ce qui classe le cancer comme la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme (1). Les patients atteints de cancer représentent une population à risque d'immunodépression chronique, souvent d'origine multifactorielle, et sont donc exposés à des infections diverses (2).

La mise en place de moyens de prévention contre les infections, telle que la vaccination représente donc un enjeu important. Le Haut Conseil de Santé Publique a publié des recommandations vaccinales spécifiques aux sujets immunodéprimés et notamment pour les patients traités par chimiothérapie anticancéreuse. Malgré ces recommandations, la couverture vaccinale en France reste insuffisante (3–7). Des

moyens doivent donc être mis en œuvre afin d'améliorer la prise en charge vaccinale de cette population.

Après quelques rappels sur le fonctionnement du système immunitaire, la vaccination et ses spécificités chez le patient traité par chimiothérapie anticancéreuse, nous présenterons une évaluation des pratiques professionnelles sur la prise en charge vaccinale des patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide et les actions correctives mises en place dont un parcours de soins spécifique à la vaccination

Membres du jury :

Président : Mr le Professeur DECAUDIN Bertrand, PU-PH, CHU Lille, Doyen de faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Mme le Docteur FULCRAND Julie, PH, CH de Valenciennes
Mr le Professeur CARNOY Christophe, PU, faculté de Pharmacie Lille

Membre(s) extérieur(s) : Mr le Docteur MARY Aurélien, MCU-PH, CHU Amiens