



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



PATHOLOGIES

Cancer bronchopulmonaire

Bronchopulmonary cancer

**M. Lachâtre^{a,*,b}, A. Lemaitre^c, C. Charlier^{b,d},
J. Mazières^c**

^a Services des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Necker, AP–HP, 75015 Paris, France

^b Équipe mobile d'infectiologie, hôpital Cochin, AP–HP, Paris, France

^c Service de pneumologie, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, Toulouse, France

^d Université Paris Cité, Paris, France

Quels risques infectieux pour quels patients et quelles stratégies thérapeutiques ?

Certaines infections sont associées à une morbi-mortalité plus élevée chez les patients immunodéprimés qu'en population générale, parmi lesquels ceux atteints d'une tumeur solide telle qu'un cancer bronchopulmonaire [1–3]. Ce sur-risque est lié au cancer, aux comorbidités fréquemment associées (âge avancé, tabagisme, BPCO, pathologies cardiovasculaires. . .), ainsi qu'aux traitements utilisés (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie) [3].

Certaines de ces infections sont à prévention vaccinale et ont par ailleurs une incidence augmentée et/ou sont à l'origine de forme clinique plus sévère en cas d'immunodépression telles que les infections invasives à pneumocoque (IIP), le zona, la grippe saisonnière et le COVID-19. Ainsi, les incidences des IIP et du zona sont augmentées chez les patients atteints de cancer bronchique en comparaison à celle observée en population générale (respectivement 393/100 000 vs 15/100 000, et 8,8 à 11/1000 patients/années vs 4,6 à 6,2/1000 patients-années) [4,5]. De façon comparable, l'incidence des infections pulmonaires liées à la grippe saisonnière chez les patients immunodéprimés est augmentée avec un taux d'hospitalisation et de mortalité majoré [6], atteignant 10 % chez les patients cancéreux hospitalisés pour grippe sévère hors ou per-pandémie [7,8]. En cas d'infection COVID-19, les patients atteints de cancer sont plus à risque de forme sévère (RR : 1,49 ; IC95 % : 1,18–1,87) et de décès (RR : 1,44 ; IC95 % : 1,19–1,76) que la population générale [9,10]. Aussi, le fardeau de l'infection à VRS est encore peu décrit mais pourrait être comparable à celui de la grippe [11]. Par ailleurs, toute infection respiratoire peut retarder ou interrompre un traitement anti-tumoral.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marie.lachatre@aphp.fr (M. Lachâtre).

L'impact des nouveaux traitements anticancéreux reste à affiner. En effet les thérapies ciblées induisent très peu de neutropénie et ont un effet immunosuppresseur faible. Les complications infectieuses liées aux inhibiteurs de EGFR, ALK, ROS1, BRAF, KRAS ou MET sont rares. Des infections opportunistes sous inhibiteurs de RET ont été rapportées et justifient une attention particulière. Néanmoins, ces patients présentent souvent d'autres facteurs de risque et on extrapole volontiers les recommandations globales à cette population. De même les immunothérapies ciblant essentiellement PD1 et PDL1 ont un effet immunosuppresseur faible et complexe. Leur association fréquente à la chimiothérapie doit, là aussi faire appliquer les mêmes recommandations qu'aux autres patients.

Quels vaccins sont indiqués pour quel groupe de patients ?

Immunogénicité, tolérance et efficacité des vaccinations contre les IIP, contre la grippe saisonnière, contre le COVID-19, contre le zona et contre l'infection à VRS chez les patients atteints de tumeur solide

Chez les patients atteints de tumeur solide, les données disponibles d'immunogénicité, de tolérance et d'efficacité permettent de recommander les vaccinations contre les infections invasives à pneumocoque, contre la grippe saisonnière, contre le COVID-19 et contre le zona [12–17]. L'incidence dans les 2 ans des IIP chez les patients atteints de cancer vaccinés en comparaison à ceux non vaccinés était significativement plus faible (73,66 cas/1000 personnes-années [PA] vs 117,82 cas/1000 PA) [16] ; tout comme les taux d'hospitalisation (37,1 % vs 55,4 %) et de décès (46,6 % vs 26,2 %), indépendamment du type de traitement reçu [18]. Aussi, les vaccins contre la grippe saisonnière réduisent significativement l'incidence des syndromes grippaux de 74 % chez les patients atteints de cancer vaccinés en comparaison à ceux non vaccinés (OR : 0,26 ; IC95 % : 0,15–0,46 ; $p < 0,001$) [13]. D'autre part, les stratégies vaccinales dites à « haute dose » (administration d'une dose de rappel vaccinal ou d'un vaccin à haute dose [double ou quadruple dose]) apportent une meilleure séroconversion et séroprotection vis-à-vis de la souche A/H1N1 en comparaison à l'administration d'une dose standard, sans différence significative entre les groupes en terme de tolérance [19]. Par ailleurs, l'efficacité en vie réelle des vaccins COVID-19 (vectorisés ou ARNm) est satisfaisante, variant selon les études (menées entre décembre 2020 et septembre 2021) de 64 % à 90 % contre les infections documentées à SARS-CoV-2, de 73 % à 84 % contre les infections symptomatiques, de 70 % à 100 % contre les infections graves et de 63 % à 100 % contre les hospitalisations liées à l'infection COVID-19 [20]. Aussi, la réponse vaccinale est améliorée par une dose de rappel [21] tant chez les patients non répondeurs à une primovaccination COVID-19 [22] que chez ceux répondeurs [22,23]. Aussi, chez les patients immunodéprimés, l'efficacité du vaccin inerte recombinant contre le zona est estimée à 60 % (IC95 % : 49 %–69 %) ; l'efficacité en vie réelle à 65 % (IC95 % : 57 %–72 %) [24]. Nous ne disposons pas à ce jour de données

d'immunogénicité, de tolérance ni d'efficacité des vaccins contre l'infection à VRS chez les patients immunodéprimés.

Recommandations vaccinales chez les patients atteints de tumeur solide

Les vaccins contre le COVID-19, contre la grippe saisonnière, contre les IIP, contre le zona et contre l'infection à VRS sont spécifiquement recommandés chez les patients atteints d'un cancer bronchopulmonaire [25,26].

Vaccination contre le COVID-19

La vaccination contre le COVID-19 est recommandée chez les patients atteints de tumeur solide. Ces populations sont éligibles à partir de 3 mois après leur dernière infection COVID-19 ou injection de vaccin contre le COVID-19.

Vaccination contre le COVID-19

- 1 seule dose quel que soit le statut vaccinal antérieur
- Dès 3 mois après la dernière injection ou infection chez les patients immunodéprimés

Vaccination contre la grippe saisonnière

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée annuellement chez les patients atteints de tumeur solide.

Il est possible de revacciner en période épidémique à au moins 1 mois de la première dose chez un patient vacciné en début de saison et encore sous traitement immunosuppresseur (avis d'expert).

Vaccination contre la grippe saisonnière

Au moment de la campagne de vaccination saisonnière contre la grippe

- 1 dose par un vaccin inactivé; voire 2 doses à 1 mois d'intervalle en période épidémique chez un patient vacciné en début de saison et sous traitement immunosuppresseur
- Pour les sujets ≥ 65 ans, 1 dose du vaccin haute dose EFLUELDA® (non disponible pour la saison épidémique saison 2024–2025)

Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque (IIP)

La vaccination contre les IIP est recommandée chez les patients atteints de tumeur solide, selon un schéma vaccinal simplifié chez l'adulte par le vaccin conjugué à 20 valences VPC20 PREVENAR20®.

Vaccination contre le zona

La vaccination contre le zona est recommandée chez les patients ≥ 18 ans atteints de tumeur solide, par le vaccin sous unitaire recombinant adjuvanté SHINGRIX®.

Vaccination contre l'infection à VRS

La vaccination contre l'infection à VRS doit être proposée aux patients atteints de tumeur solide à partir de 65 ans

Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

- 1 seule dose du vaccin PREVENAR20®
- Respecter un délai d'1 an après l'administration d'un PREVENAR13® ou PNEUMOVAX®
- Respecter un délai de 5 ans après l'administration d'un schéma complet associant PREVENAR13® puis PNEUMOVAX®

Vaccination contre le zona

- 2 injections à 2 mois d'intervalle du vaccin SHINGRIX®
- En cas d'antécédents de zona ou de vaccination par vaccin vivant atténué, schéma complet avec le vaccin recombinant après un délai d'au moins 1 an
- Administration possible dès la guérison du zona dans des situations particulières (induction prochaine d'une immunosuppression ou épisodes de zona à répétition)

en cas de pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) associées ou à partir de 75 ans avec ou sans comorbidités.

Vaccination contre l'infection à VRS

Au moment de la campagne de vaccination saisonnière contre l'infection à VRS

- Sujets ≥ 75 ans avec ou sans comorbidités
- ou ≥ 65 ans avec pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque) associées
- 1 seule dose du vaccin AREXVY® ou du vaccin ABRYOVO®

Vaccinations non spécifiquement recommandées

Les vaccins recommandés dans cette population, hors vaccins spécifiquement recommandés sont les vaccins du calendrier vaccinal en vigueur [24].

Vaccination de l'entourage du patient atteint de tumeur solide

Les vaccinations contre la grippe saisonnière et le COVID-19 sont par ailleurs recommandées dans l'entourage immédiat des patients (toute personne vivant sous le même toit) et chez les professionnels de santé prenant en charge ces patients [26].

Quels vaccins sont contre-indiqués pour quel groupe de patients ?

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie (BCG, fièvre jaune, grippe par voie intranasale, ROR, rotavirus varicelle, zona) [27], à l'exception de la vaccination contre le Mpox par les vaccins antivariolique de 3^e génération (Imvanex® et

Jynneos®) (vaccins vivants atténués non répliquatifs) qu'il est possible d'administrer chez les patients immunodéprimés [25]. Les vaccins vivants atténués constituent une contre-indication à l'inclusion dans les essais cliniques testant l'immunothérapie et sont donc également contre-indiqués pour les patients traités par inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

Quel est le moment optimal de la vaccination par rapport au traitement anticancéreux ?

Les vaccins inertes peuvent être réalisés avant ou en cours des traitements anticancéreux en évitant les périodes de nadir de la neutropénie (donc en tout début ou fin d'intercure). Les données actuellement disponibles ne permettent pas de définir la période durant laquelle la vaccination permettrait d'obtenir une protection vaccinale optimale [27]. Pour ces vaccins, une dose de rappel doit être administrée trois à six mois après l'arrêt de la chimiothérapie [26].

Peut-on vacciner un patient sous immunothérapie ?

Les données d'immunogénicité et de tolérance des vaccinations contre la grippe saisonnière et contre la COVID-19 chez les patients sous immunothérapie ou thérapies ciblées permettent de recommander ces vaccinations dans ces populations [28,29]. Aucune donnée n'est disponible pour la vaccination contre les IIP dans ces populations. Des données complémentaires sont nécessaires pour les vaccinations contre les IIP dans ces populations. En l'état, et en l'absence de signal de tolérance/sécurité, la vaccination contre les IIP doit être proposée dans ces populations (avis d'expert). Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent de liens d'intérêts avec AstraZeneca, GSK, Moderna, MSD, Pfizer, Sanofi, ViiVHealthcare.

Références

- [1] Chen H, Matsumoto H, Horita N, Hara Y, Kobayashi N, Kaneko T. Prognostic factors for mortality in invasive pneumococcal disease in adult: a system review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;11(1):11865.
- [2] Schnell D, Mayaux J, de Bazelaire C, Legoff J, Feuillet S, Scieur C, et al. Risk factors for pneumonia in immunocompromised patients with influenza. *Respir Med* 2010;104(7):1050–6.
- [3] Belsky JA, Tullius BP, Lamb MG, Sayegh R, Stanek JR, Auletta JJ. COVID-19 in immunocompromised patients: a systematic review of cancer, hematopoietic cell and solid organ transplant patients. *J Infect* 2021;82(3):329–38.
- [4] Garcia Garrido HM, Knol MJ, Heijmans J, van Sorge NM, Sanders EAM, Klümper HJ, et al. Invasive pneumococcal disease among adults with hematological and solid organ malignancies: a population-based cohort study. *Int J Infect Dis* 2021;106:237–45.
- [5] Marijam A, Vroom N, Bhavsar A, Posiuniene I, Lecrenier N, Vroeling H. Systematic literature review on the incidence of Herpes

- Zoster in populations at increased risk of disease in the EU/EEA, Switzerland, and the UK. *Infect Dis Ther* 2024;13(5):1083–104.
- [6] Mauskopf J, Klesse M, Lee S, Herrera-Taracena G. The burden of influenza complications in different high risk groups: a targeted literature review. *J Med Econ* 2013;16:264–77.
- [7] Cooksley CD, Avritscher EB, Bekele BN, Rolston KV, Greaci JM, Elting LS. Epidemiology and outcomes of serious influenza related infections in cancer population. *Cancer* 2005;104:618–28.
- [8] Chemaly RF, Vigil KJ, Saad M, Vilar-Compte D, Cornejo-Juarez P, Perez-Jimenez C, et al. A multicenter study of pandemic influenza A(H1N1) infection in patients with solid tumors in 3 countries: early therapy improves outcomes. *Cancer* 2012;118:4627–33.
- [9] Han S, Zhuang Q, Chiang J, Tan SH, Chua GWY, Xie C, et al. Impact of cancer diagnoses on the outcomes of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2022;12(2):e044661.
- [10] Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, Trama A, Torri V, Agustoni F, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol* 2020;21(7):914–22.
- [11] Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, Solano Z, Slezak J, Luo Y, et al. Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults. *Clin Infect Dis* 2019;69(2):197–203.
- [12] van Aalst M, Langedijk AC, Spijker R, de Bree GJ, Grobusch MP, Goorhuis A. The effect of immunosuppressive agents on immunogenicity of pneumococcal vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2018;36(39):5832–45.
- [13] Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC. University of Nottingham Influenza and the ImmunoCompromised (UNIC) Study Group, Nguyen-Van-Tam JS. Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology. *J Infect Dis* 2012;206:1250–99.
- [14] Mehrabi Nejad MM, Moosaie F, Dehghanbanadaki H, Haji Ghadery A, Shabani M, Tabary M, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccines in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2022;27(1):23.
- [15] Liatsou E, Ntanas-Stathopoulos I, Lykos S, Ntanas-Stathopoulos A, Gavriatopoulou M, Psaltopoulou T, et al. Adult patients with cancer have impaired humoral responses to complete and booster COVID-19 vaccination, especially those with hematologic cancer on active treatment: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)* 2023;15(8):2266.
- [16] Chiou WY, Lee MS, Hung SK, Lin HY, Lo YC, Hsu FC, et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on elderly long-term cancer survivors: a population-based propensity score matched cohort study. *BMJ Open* 2018;8(5):e019364.
- [17] Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, Rubio-Viqueira B, Jung KH, Rodriguez Moreno JF, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial. *Cancer* 2019;125(8):1301–12.
- [18] Chiou WY, Hung SK, Lai CL, Lin HY, Su YC, Chen YC, et al. Effect of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine inoculated during anti-cancer treatment period in elderly lung cancer patients on community-pneumonia acquired hospitalization. *Medicine* 2015;94:e1022.
- [19] Lai JJ, Lin C, Ho CL, Chen PH, Lee CH. Alternative-dose versus standard-dose trivalent influenza vaccines for immunocompromised patients: a meta-analysis of randomised control trials. *J Clin Med* 2019;8(5):590.
- [20] Di Fusco M, Lin J, Vaghela S, Lingohr-Smith M, Nguyen JL, Scasellati Sforzolini T, et al. COVID-19 vaccine effectiveness among immunocompromised populations: a targeted literature review of real-world studies. *Expert Rev Vaccines* 2022;21(4):435–51.
- [21] Bestvina CM, Whisenant JG, Torri V, Cortellini A, Wakelee H, Peters S, et al. Coronavirus disease 2019 outcomes, patient vaccination status, and cancer-related delays during the omicron wave: a brief report from the TERAVOLT analysis. *JTO Clin Res Rep* 2022;3(8):100335.
- [22] Mai AS, Lee ARYB, Tay RYK, Shapiro L, Thakkar A, Halmos B, et al. Booster doses of COVID-19 vaccines for patients with haematological and solid cancer: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Eur J Cancer* 2022;172:65–75.
- [23] Martinelli S, Pascucci D, Laurenti P. Humoral response after a fourth dose of SARS-CoV-2 vaccine in immunocompromised patients. Results of a systematic review. *Front Public Health* 2023;11:1108546.
- [24] Xia Y, Zhang X, Zhang L, Fu C. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccine in the immunocompetent and immunocompromised subjects: a systematic review and network meta-analysis. *Front Immunol* 2022;13:978203.
- [25] Ministère de la Santé et de la Prévention. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales; 2023 <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.
- [26] Haut Conseil de Santé publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques: recommandations. 2^e éd; 2014 https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine_cle.fr.
- [27] Choi W, Kim JG, Beom SH, Hwang JE, Shim HJ, Cho SH, 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* 2020;52(1):246–53.
- [28] Tsiakos K, Kyriakoulis KG, Kollias A, Kyriakoulis IG, Poulakou G, Syrigos K. Influenza vaccination in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *J Immunother* 2022;45(6):291–8.
- [29] Ruiz JI, Lopez-Olivo MA, Geng Y, Suarez-Almazor ME. COVID-19 vaccination in patients with cancer receiving immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *J Immunother Cancer* 2023;11(2):e006246.