



l'Etat VAccinal des Sujets âgés atteints de cancer recevant une chimIOthérapie dans la région BretagNe : **Étude EVASION**

*Delphine Déniel Lagadec
Chef de projet - UCOG Bretagne*

Pourquoi vacciner les patients ?

- **Vaccination** = action, parmi les interventions sanitaires, ayant le meilleur rapport coût/efficacité !
- Réduction de l'immunosuppression en fonction :
 - De l'âge
 - Du type de **pathologie** maligne
 - Du type de **traitement administré**

Facteurs d'immunosuppression et de risques infectieux

- **Âge = Immunosénescence +++**
- ⇒ Le risque infectieux augmente avec l'âge
 - ⇒ Surtout si **dénutrition** protéinoénergétique
 - ⇒ Perte d'autonomie
 - ⇒ Polypathologie
- ⇒ Limite la capacité de réponse vaccinale

L'immunité à médiation cellulaire lymphocytes T

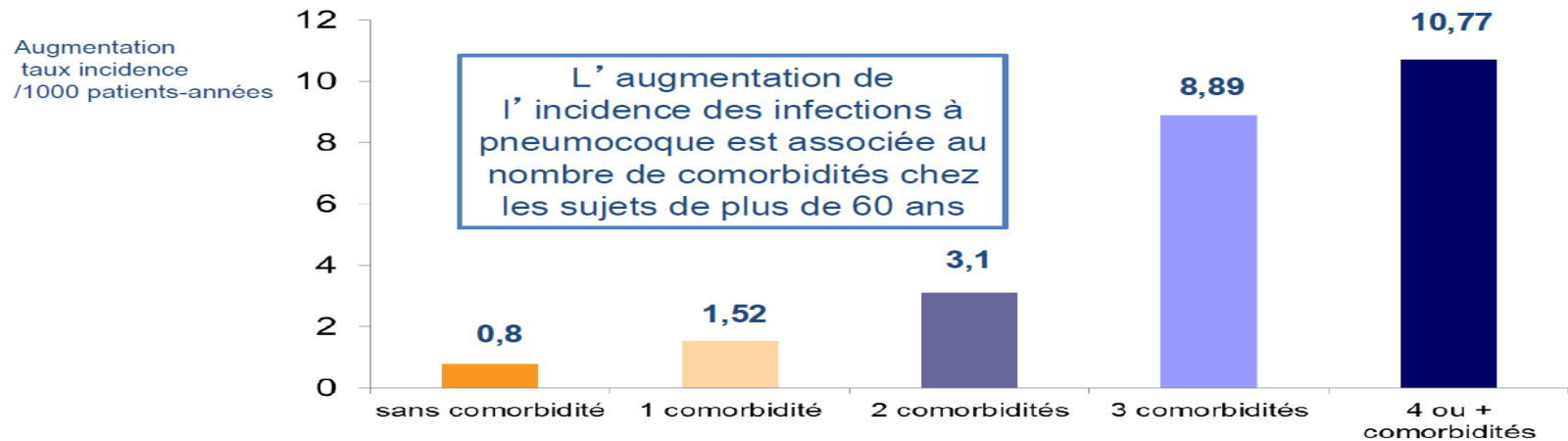
Immunité à médiation cellulaire	Dénutrition protéique	Sujets âgés	Sujets âgés dénutris
CD3	↘	↘	↘
CD4	↘	↘	↘
CD8	↘	↘ ou nl	↘
LT immatures	↘	↘	↘
Capa. synthèse	↘	↘	↘
IL2	↘	↘	↘
HS retardée	↘	↘	↘
Activité NK	↘	↘ ou nl	↘

Mécanismes de défense contre les bactéries intracellulaires moins efficaces

Facteurs d'immunosuppression et de risques infectieux

- Le nombre de comorbidités augmente le risque d'infection

Dans l'étude CAPAMIS, l'incidence des infections à pneumocoque augmente en fonction du nombre de comorbidités



Vila-Corcoles et al. *Infection* 2015 – published online June 2015.

- + la polymédication
 - Antibiotiques
 - IPP : augmentation du risque de présenter infection (CD) (*Reinberg, Rev Med Suisse* 2015) : surutilisation des IPP !!!

Facteurs d'immunosuppression

- **Chimiothérapie** = déplétion lymphocytaire immédiate : baisse du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes TCD
 - ⇒ Pendant tout le traitement
 - ⇒ Persistance les mois suivants

➤ risque d'infection
- **Cancer** = induction d'une anergie (absence de réaction immunitaire) et/ou épuisement des lymphocytes infiltrant la tumeur

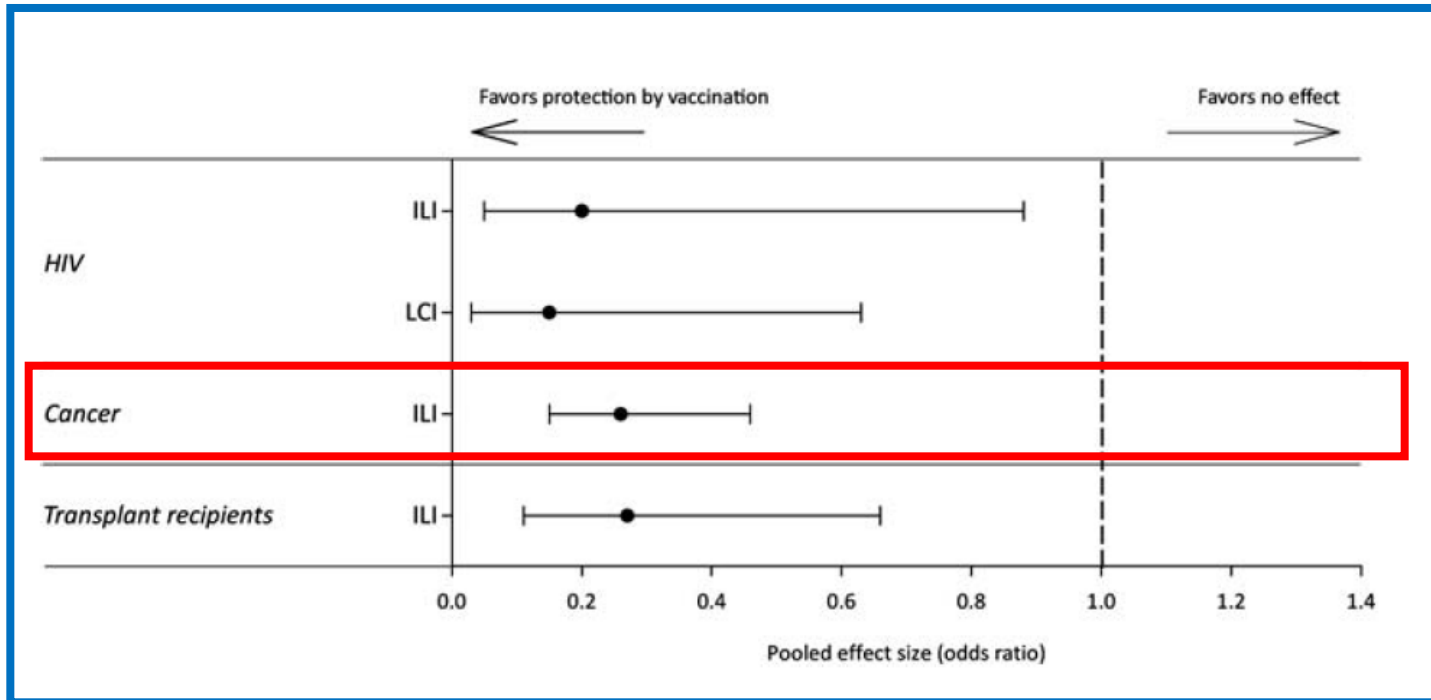
Gravité des pathologies infectieuses sous-estimée!

- LA GRIPPE :

- ✓ **9 000 décès** imputables par an en France chez les 65 ans et + entre 2000 et 2009 (*Bonmarin et al, 2015*)
- ✓ 90 % des décès concernent les > 65 ans
- ✓ 8^{ème} cause de décès par infection (*Kwong et al, 2012*)
- ✓ 14 à 20 % des immunodéprimés présentant une grippe sont hospitalisés (*Amuskopf et al, 2013*)

Vaccination grippe et sujets immunodéprimés :

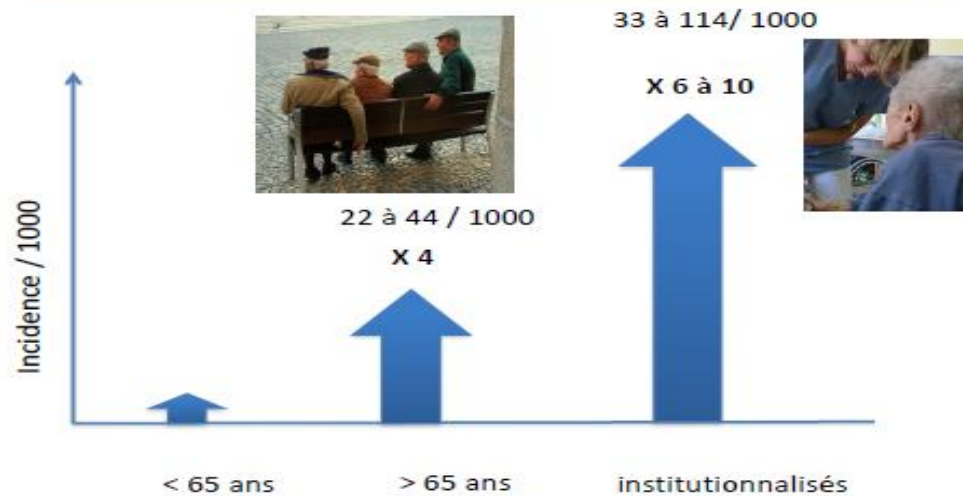
une efficacité clinique démontrée en cas de cancer



Méta-analyse des études évaluant l'incidence des syndromes grippaux chez des vaccinés / non vaccinés: diminution de 70%

PNEUMOCOQUE :

l'AGE : premier facteur de risque
pneumonie à pneumocoque



Janssens Lancet Infect Dis 2004;4:112-124

2 vaccins disponibles :

- **Un vaccin non conjugué 23 valent Pneumo 23[®]**
 - protection transitoire (5 ans) sans effet rappel
 - immunogénécité faible chez les SA et les immunodéprimés
- **Un vaccin conjugué 13 valent Prévenar 13[®]**

Ne pas oublier les vaccins « classiques » !

- DT POLIO :

Les rappels contre la **Diphtérie** à dose réduite, le **Tétanos** et la **Poliomyélite** (DTP) +/- **coqueluche** acellulaire se font à âge fixe

25 ans

45 ans

65 ans

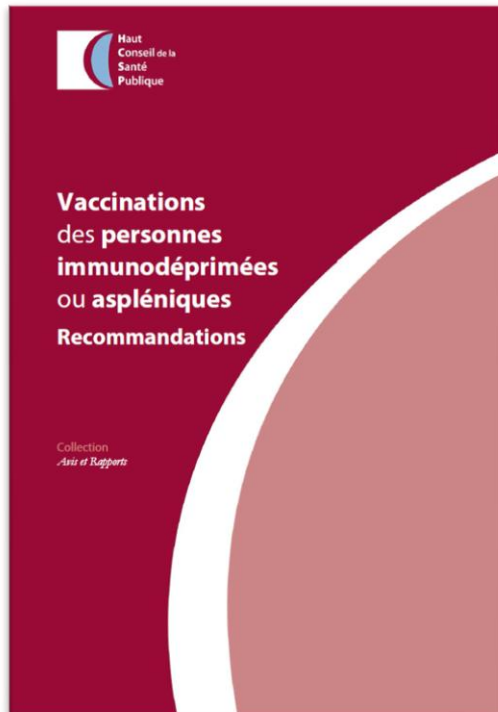
75 ans

85 ans

⇒ Mise à jour des vaccins avant la chimio +++ si possible !!!!!

Les recommandations

- 2 références principales : **HAS et INPES**
- **HAS : Haute Autorité de Santé (2012)**



Objectif :

élaborer des recommandations spécifiques aux personnes immunodéprimées ou aspléniques afin de :

- les intégrer au calendrier vaccinal,
- en assurer la diffusion et l'application dans le but **d'améliorer la couverture vaccinale** de ces populations à risque d'infection sévère et *in fine* **diminuer la morbidité et la mortalité** de ces patients.

Les recommandations

- **INPES** : Institut national de Prévention et d'Éducation pour la Santé



Repères pour votre pratique

Vaccination chez les adultes immunodéprimés

Les personnes immunodéprimées ou aspléniques sont particulièrement exposées aux risques d'infections sévères responsables d'une mortalité importante.

La vaccination chez ces personnes présente des particularités qui justifient :

- des vaccinations spécifiques pour faire face au risque accru de contracter certaines infections ;
- des schémas vaccinaux particuliers pour répondre à la diminution de la réponse immune aux vaccins ;
- la contre-indication des vaccins vivants atténués, en raison du risque de maladie infectieuse vaccinale.

Ce document présente les points importants extraits du rapport du Haut Conseil de la santé publique : Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques : recommandations. Le rapport est disponible dans son intégralité sur le site www.hcsp.fr. Ne sont pas traités ici les vaccins du voyageur et les vaccinations des personnes présentant un déficit immunitaire héréditaire.

L'essentiel

- Les vaccins vivants atténués dont le BCG sont contre-indiqués en cas d'immunosuppression et pendant au moins six mois après l'arrêt d'une chimiothérapie.
- Chez les patients traités par immunosuppresseurs ou corticothérapie au long cours, les vaccinations doivent être mises à jour le plus tôt possible, de préférence avant le début du traitement.
- Il est préférable de vacciner les personnes vivant avec le VIH lorsque la charge virale est indétectable et si possible quand le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³.
- Les patients greffés de cellules souches hématopoïétiques doivent être vaccinés avec des schémas de primovaccination.
- Il n'existe aucune contre-indication vaccinale chez les sujets aspléniques.
- La mise à jour des vaccinations de l'entourage d'une personne immunodéprimée est très importante.

Vaccinations des patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne

La chimiothérapie induit une déplétion lymphocytaire immédiate avec une baisse du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes TCD4 pendant toute la durée du traitement et persistant les mois suivants. **Il est donc recommandé de mettre à jour, si possible, les vaccinations avant de débuter la chimiothérapie.**

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cours de chimiothérapie et pendant au moins six mois après son arrêt.

Vaccins vivants atténués (uniquement après la chimiothérapie)	
ROB	Adultes nés depuis 1960. Au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie : - vaccination complète avant traitement : une dose ; - non préalablement vaccinés ou vaccinés avec une dose : schéma général à deux doses espacées d'au moins un mois.
Varicelle	Chez les personnes dont la sérologie est négative un an après la chimiothérapie : - systématiquement chez les patients à risque de rechute ; - selon les recommandations particulières du calendrier vaccinal en vigueur chez les patients considérés guéris.
Fèvre jaune	Au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie : une injection.

Vaccins inactivés		
	En cours de chimiothérapie	Après la chimiothérapie
aTPa*	Non indiqué.	Une dose de vaccin systématiquement trois mois (tumeur solide) ou six mois (hémopathie maligne) après l'arrêt de la chimiothérapie.
Pneumococque	Une dose de vaccin conjugué 13-valent (Prevenar 13 [®]), suivie d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent (Pneumo23 [®]) au moins deux mois après la première injection.	Rappel non recommandé.
Hépatite B	Pour les patients non immunisés (AgHBs négatif, anticorps anti-HBc et anti-HBs négatifs) exposés au risque d'infection VIH8, trois injections selon le schéma (M0, M1, M6). Contrôle des anticorps un mois après la dernière injection.	Six mois après l'arrêt de la chimiothérapie, une injection supplémentaire chez les personnes exposées au risque d'infection par le virus de l'hépatite B (y compris celles vaccinées en cours de chimiothérapie).
Méningocoque C conjugué	Non indiqué.	Une dose de vaccin jusqu'à l'âge de 24 ans révolus, trois mois après l'arrêt de la chimiothérapie (patients vaccinés ou non).
Grippe saisonnière	Une injection annuelle à l'automne ou, à défaut, en période épidémique.**	Une injection annuelle à l'automne ou, à défaut, en période épidémique.

* aTpa : aTpa (trans-œsophage œsophage œsophage)

** Au d'origine : une vaccination régulière à au moins six mois d'intervalle peut être recommandée en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore en traitement par chimiothérapie.

		EN COURS DE CHIMIOTHÉRAPIE	APRÈS LA CHIMIOTHÉRAPIE
VACCINS VIVANTS		Contre-indiqué	Au moins 6 mois après arrêt de la chimiothérapie
VACCINS INACTIVES	GRIPPE SAISONNIÈRE	Une injection annuelle à l'automne ou à défaut en période épidémique***	Une injection annuelle à l'automne ou, à défaut, en période épidémique
	DT POLIO	Non indiqué	Une dose de vaccin systématiquement 3 mois (tumeur solide) ou 6 mois (hémopathie maligne) après l'arrêt de la chimiothérapie
	PNEUMOCOQUE	Une dose du vaccin Prévenar 13® , suivie du vaccin Pneumo 23® au moins 2 mois après la première injection souhaitable.	Rappel non recommandé
VACCINS DU CALENDRIER VACCINAL			Dose de rappel 6 mois à 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie

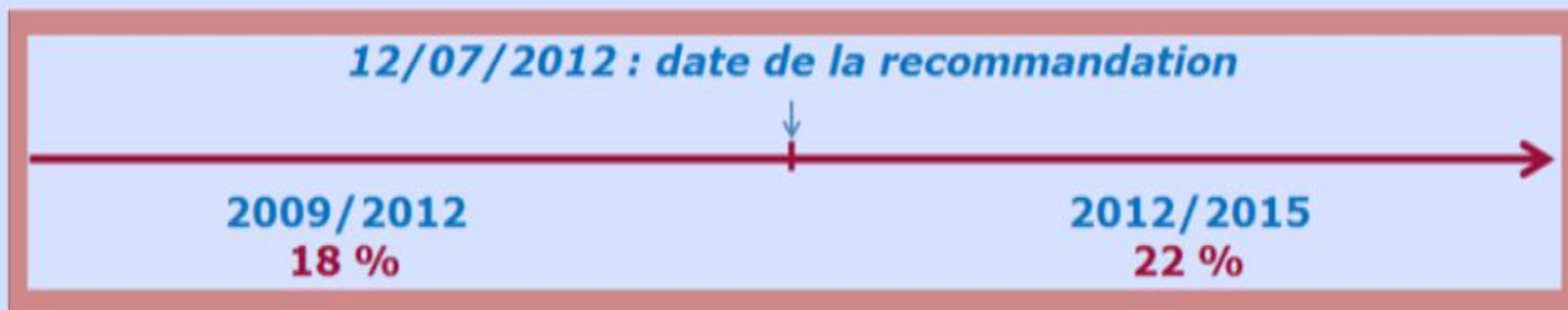
***Recommandations HCSP 2013 : une revaccination à au moins un mois d'intervalle peut être recommandée en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore en chimiothérapie

étude EVASION

- Objectifs : suivi de la vaccination des patients âgés de **75 ans et plus** ayant reçu une **chimiothérapie** ou une **thérapie ciblée** avant initiation et lors des premières cures du traitement en Bretagne
 - Suivi du **vaccin DTP** et **pneumocoque** entre 2009 et 2015
 - Suivi du vaccin de la **grippe** entre 2006 et 2015
- Méthodologie :
 - Croisement des données de l'Assurance maladie de Bretagne avec les **données PMSI** (Programme Médicalisé des Systèmes d'Information)
 - Echantillonnage au 1/97^{ème}

Les chiffres bretons....

❖ Vaccination pneumocoque*



❖ Vaccination DT Polio*



*Résultats sous-estimés car ne tient pas compte des vaccins réalisés en établissement public

❖ Vaccination anti-grippale*



⇒ faible impact des recommandations sur les pratiques !!!!!

Quelques point clés

➤ **Pas de vaccins vivants en cours de chimio** et dans les 6 mois suivant la fin de la chimio (ex : vaccin nasal grippal, ROR, fièvre jaune, BCG)



➤ Importance de la **vaccination de l'entourage** du patient (source potentielle de transmission d'agents infectieux et incertitude de l'efficacité de la vaccination) : **proches et soignants**

Conclusion

⇒ Prévention **des risques infectieux en oncogériatrie**:

- Prise en charge de la dénutrition et du risque
- Prévention de la perte d'autonomie
- Prise en charge du risque de neutropénie induite
- Vaccination avant/ pendant/ après +++

➤ Recommandations spécifiques : **améliorer la couverture vaccinale**

➤ Les recommandations sont évolutives :

- nouveaux vaccins
- nouvelles données scientifiques
- nouveaux traitements anticancéreux

Conclusion

Importance de la sensibilisation des différents acteurs impliqués dans le parcours en cancérologie

⇒ Formation des professionnels

⇒ Elaboration d'outils initiés par l'UCOG Bretagne

➔ création d'un support de communication destinés aux oncologues, médecins généralistes et pharmaciens :

- rappel des recommandations
- ordonnance type

Remerciements

- CPAM de Bretagne : Stéphanie Bouric et Loïc Rivolaen
- Coordinateur principal : Dr Jestin Le Tallec (oncologue à la clinique Pasteur)