

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE), de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), l'Association de Chirurgie Hépato-Bilio-Pancréatique & Transplantation (ACHBT) et de la Société Française de Radiologie (SFR) (dont Société d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD) et Fédération de Radiologie interventionnelle (FRI).

Chapitre 21.01. Vaccination contre la COVID-19 des patients atteints de cancers digestifs

Date de cette version :

14/01/2021

Date de dernière mise à jour à vérifier sur www.tnkd.org ou www.snfge.org

Mise en garde

Du fait de l'actualisation fréquente du TNCD, notamment dans le contexte de pandémie COVID-19, l'utilisation de ce document imprimé impose de vérifier qu'une version plus récente n'a pas été mise à disposition sur le site.





Chapitre initié par la FFCD

GROUPE DE TRAVAIL sous-chapitre : Olivier Bouché (Reims), coordonnateur, Barbara Seitz-Polski (Nice), Maxime Hentzien (Reims), Amélie Servettaz (Reims), Firouzé Bani-Sadr (Reims), David Tougeron (Poitiers).

RELECTEURS : Thomas Aparicio (Paris), Michel Ducreux (Villejuif), Sébastien Gaujoux (Paris), Boris Guiu (Montpellier), Florence Huguet (Paris), Thierry Lecomte (Tours), Astrid Lièvre (Rennes), Christophe Louvet (Paris), Léon Maggiori (Paris), Pascal Mariani (Paris), Pierre Michel (Rouen).

Comment citer ce sous-chapitre ?

Bouché O, Seitz-Polski B, Hentzien M, Servettaz A, Bani-Sadr F, Tougeron D. Vaccination contre la COVID-19 des patients atteints de cancers digestifs « Thésaurus National de Cancérologie Digestive », janvier 2021, en ligne [<http://www.tncd.org>].

Ces propositions sont basées sur l'analyse de la littérature scientifique, et de documents d'information de type « questions-réponses » du groupe Prévention-Vaccination de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF 2021) et de la société européenne d'oncologie (ESMO 2020), et sur l'avis d'experts infectiologue, interniste et immunologiste.

Les données disponibles à ce jour concernant la vaccination contre le SARS-CoV-2, chez les patients immunodéprimés étant encore très parcellaires, les recommandations émises ont toutes un niveau de preuve faible (« **accords ou avis d'experts** »). Ces propositions pourront être adaptées dans le temps en fonction des recommandations des sociétés savantes et de l'arrivée des nouveaux vaccins.

Il reste utile de produire des données sur les patients sous chimiothérapie vaccinés par le biais d'essais et de registres dédiés.



<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/covid-19/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-spilf.pdf> (version du 11 janvier 2021)



<https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>

21.01.1. INTRODUCTION

21.01.1.1. Pourquoi vacciner contre la COVID-19 les patients atteints de cancers ?

Les patients atteints de cancer ont été affectés à plusieurs niveaux dans la prise en charge de leur maladie.

- Tout d'abord, du fait des retards diagnostiques et thérapeutiques liés au confinement qui a perturbé le fonctionnement habituel de nos structures de soins (Brugel et al., 2020).
- Le risque de forme grave et de décès de COVID-19 est élevé chez les patients traités pour un cancer (Lièvre et al., 2020).
- Les patients ayant une infection COVID-19 peu sévère ont aussi une perturbation importante de leur programme de soins et de leur qualité de vie (report thérapeutique, accès limité aux soins de support et palliatifs...).
- De plus, environ 30 % des malades infectés peuvent rester porteurs du virus plus d'un mois, ce qui complique leur prise en charge au contact d'autres patients immunodéprimés (Aguinaga et al., 2020).

Ces données incitent à une vaccination systématique de tous les patients atteints de cancer, afin d'éviter une infection grave à COVID-19 compte tenu du rapport bénéfice/risque potentiellement très en faveur de la vaccination.

21.01.1.2. Réponse interféron insuffisante et formes graves de COVID-19

La description des premiers cas d'infection à SARS-Cov-2 (COVID-19) a rapidement montré des **tableaux cliniques très différents** d'un individu à un autre.

- Dans globalement 80 % des cas symptomatiques et dépendant du terrain, les patients ont des signes de virose ne nécessitant aucune surveillance particulière,
- Dans moins de 20 % des cas ces tableaux évoluent vers une forme sévère à critique (5 %), avec un tableau de détresse respiratoire aiguë et la nécessité d'une surveillance en milieu hospitalier. On mesure alors une réponse hyper-inflammatoire à l'origine de nombreuses complications (thromboses, syndromes coronariens aigus, ...).

Aucun traitement n'est actuellement efficace pour limiter cette évolution excepté le recours à la corticothérapie chez les sujets requérant une oxygénothérapie (Group et al., 2020).

De nombreux travaux ont pu démontrer qu'une **réponse interféron de type I et II insuffisante** était à l'origine d'une mauvaise clairance virale et de l'induction de la phase hyper-inflammatoire (Hadjadj et al., 2020). Ce déficit de la réponse interféron peut s'expliquer par un déficit inné (Zhang et al., 2020), acquis (Bastard et al., 2020) ou induit par le virus lui-même (Banerjee et al., 2020).

La réponse interféron diminue avec l'âge (Li et al., 2015) mais aussi dans des pathologies chroniques rénales (Boyer-Suavet et al., 2020), auto-immunes médiées par une activation des voies des lymphocytes T auxiliaire (T *helper* : Th) Th2/Th17 (Cremoni et al., 2020) mais aussi dans les cancers. Ces pathologies exposent les sujets qui en sont porteurs à un sur-risque de formes graves de COVID-19.

21.01.1.3. Types de vaccin contre la COVID-19

- Les vaccins actuellement validés par les autorités sanitaires françaises sont deux **vaccins à ARN messenger (ARNm)** (Comirnaty de Pfizer/BioNTech et Covid-19 de Moderna). Ces 2 vaccins ont démontré en phase 1/2 un pic d'interféron à J43 post-injection sans augmentation des cytokines des voies Th2 et Th17 (Anderson et al., 2020), associé à une réponse T CD4 et CD8 spécifique et l'apparition d'anticorps neutralisants dirigés contre la protéine du *Spike* (réponse immunitaire humorale et cellulaire). Ce pic d'interféron ne peut être que bénéfique dans le contexte du cancer mais des interrogations demeurent pour juger de l'efficacité de ces vaccins dans cette sous-population.
- **Les vecteurs viraux non réplicatifs (adénovirus humains et non humains)** sont développés par l'Université d'Oxford/AstraZeneca (UK) (adénovirus du chimpanzé) et Johnson & Johnson/Jansen (USA) (adénovirus humain).
- Les vaccins basés sur l'utilisation d'un **virus entier et inactivé, ou d'une partie seulement du virus**, le plus souvent associés à un adjuvant renforçant l'immunité, sont utilisables chez l'immunodéprimé (Novavax (USA) et Sanofi (France) associé à GSK (UK) pour les adjuvants) mais ne sont peut-être pas les plus immunogènes en ne permettant qu'une réponse immunitaire humorale.
- **Les vecteurs viraux réplicatifs**, comme le vaccin de Merck/Institut Pasteur (USA/France), utilisant le virus de la stomatite vésiculeuse (VSV), sont contre-indiqués chez les immunodéprimés.

Dans l'état actuel des connaissances, les patients atteints de cancers, doivent être vaccinés par les vaccins ARNm.

21.01.1.4. Efficacité vaccinale chez les patients immunodéprimés

La plupart des immunodépressions et des traitements immunosuppresseurs risquent d'impacter négativement l'efficacité des vaccins et la durée de la réponse vaccinale à la fois pour les réponses immunitaires humorale (anticorps) et cellulaire (lymphocytes T), mais il n'y a pas de donnée spécifique actuellement disponible pour les différents vaccins contre la COVID-19.

- Le risque théorique d'une diminution d'immunogénicité par absorption accrue des liposomes (vecteurs de certains vaccins) dans les tissus tumoraux n'est pas démontré cliniquement (ESMO 2020).
- Les traitements immunosuppresseurs entraînent une **diminution de l'immunogénicité** (baisse du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes T CD4, des Ig M et Ig A), et potentiellement de l'efficacité des vaccins (Mackall et al., 2000).

- Cela a été montré pour le **vaccin anti-grippal** avec un taux de séroconversion inférieur après vaccination chez les patients porteurs de cancers. Une efficacité clinique constatée chez les patients porteurs de cancers vaccinés par rapport aux patients porteurs de cancers non vaccinés, permet cependant d'être très en faveur de la vaccination (Beck et al., 2013). Des données plus récentes ont confirmé le bénéfice net de la vaccination antigrippale chez les patients atteints de tumeur solide (Blanchette et al., 2019).

21.01.1.5. Immunogénicité et innocuité des vaccins contre la COVID-19 chez les malades immunodéprimés

Vaccins à ARNm :

- Ils ont fait l'objet de recherches depuis plus de 20 ans et leur sécurité a été par ailleurs montrée lors de l'utilisation à visée anti-tumorale chez des patients atteints de mélanome (Weide et al., 2008). Ils ne contiennent pas d'adjuvants.
- Dans les essais de phase 2/3 du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech, 4 % des volontaires ayant reçu le vaccin avaient un antécédent d'infection par le VIH ou de maladie cancéreuse ou hématologique stables. Les données spécifiques à ce groupe ne sont pas encore disponibles.

Il n'y a pas de rationnel pour penser que l'immunodépression puisse favoriser la survenue d'effets indésirables, la problématique étant plutôt celle d'une baisse d'efficacité des vaccins à ARNm (SPILF 2021, ESMO 2020)

Vaccins viraux vectorisés non réplicatifs :

- Dans l'essai de phase 3 du vaccin adénoviral vectorisé d'AstraZeneca/Université d'Oxford, l'immunodépression était un critère d'exclusion.
- Elle ne l'était pas pour le vaccin adénoviral de Janssen dont les premiers résultats sont attendus au 1^{er} trimestre 2021.

Vaccins viraux vectorisés atténués réplicatifs :

- Ils seront contre indiqués chez les patients immunodéprimés.

21.01.1.6. Contre-indications générales des vaccins ARNm contre la COVID-19

Les contre-indications définitives ou temporaires à la vaccination sont :

- Antécédent d'allergie à un composant du vaccin (en particulier polyéthylène glycol (PEG) ou polysorbate), épisodes infectieux en cours, poussée de maladie inflammatoire ou auto-immune (avis interniste ou immunologiste référent), infection aiguë documentée par la COVID-19 datant de moins de 3 mois, vaccination antigrippale de moins 3 semaines ou autre vaccin de moins de 2 semaines avant la vaccination contre la COVID-19 (SPILF 2021).

Ne sont pas des contre-indications :

- **L'immunodépression et les maladies auto-immunes (hors poussée)** ne sont pas des contre-indications (SPILF 2021).
- **Les réactions allergiques qui ne relèvent pas de l'anaphylaxie** (par exemple : aux animaux de compagnie, au venin, au pollen, au latex, aux autres médicaments) ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. La Fédération Française d'Allergologie (FFAL) a publié un communiqué (5 janvier 2021) puis un résumé des recommandations concernant les antécédents allergiques et la vaccination contre la COVID-19 (12 janvier 2021) :

« A la lumière des milliers de vaccinations qui ont eu lieu en Grande Bretagne, aux Etats-Unis et au Canada, on peut désormais vacciner avec le vaccin Pfizer/ BioNTech les patients qui présentent une allergie médicamenteuse ou alimentaire grave. »



fédération
française
d'allergologie

<https://sfa.lesallergies.fr/communiquel/>

<https://sfa.lesallergies.fr/vaccination-contre-la-covid-19-et-antecedents-allergiques/>

Vaccination contre la Covid-19 et antécédents allergiques. Résumé des recommandations Françaises (SFA/FFAL/CNP allergologie) sur la conduite à tenir

Manifestations allergiques	Conseil pour la vaccination	Durée de surveillance après vaccination	Conduite à tenir spéciale
Antécédent d'allergie à un des composants du vaccin, en particulier aux polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée aux polysorbates	Contre indiqué	Non vacciné	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate ^{1,2} à une première injection d'un vaccin ARNm COVID 19	Contre indiqué	Non vacciné	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate ^{1,2} à un autre vaccin ou à un médicament non identifié	Surseoir	Vacciné après avis d'expert	Adresser en allergologie
Toute autre antécédent allergique	Vaccination normale	15 à 30 minutes	

¹ Bronchospasme, urticaire généralisée, anaphylaxie

² Hors réaction locale qui autorise la vaccination avec 15 min de surveillance

21.01.1.7. Effets indésirables des vaccins à ARNm contre la COVID-19

- **Les réactions anaphylactiques** sont exceptionnelles avec aux Etats-Unis une fréquence de survenue de 11 par million de vaccinés dans un temps médian de 13 minutes après la vaccination (CDC COVID-19 FDA 2021). En conséquence, les sujets vaccinés doivent être surveillés au moins 15 minutes (1 heure si antécédents d'anaphylaxie).
- **Les autres effets indésirables** connus sont : douleur au site d'injection, asthénie, céphalées, douleurs musculaires ou articulaires, frissons et fièvre. De rares cas de paralysie faciale ont été rapportés sans que le lien puisse être fait avec la vaccination. Il est à noter qu'aucune poussée de maladie dysimmunitaire n'a été observée et seulement un cas de polyarthrite rhumatoïde a été rapporté dans l'essai Moderna (imputabilité ?).

Il n'y avait pas de différence en termes d'effets indésirables graves avec le groupe placebo et la très grande majorité de ces effets indésirables graves n'était pas attribuée au vaccin (SPILF 2021).

21.01.1.8. Vaccination chez les patients sous immunothérapie

Dans le cadre de traitement par **inhibiteurs des points de contrôle immunologiques**

- Une augmentation du taux d'interféron mesurée 2 semaines après l'injection, et se maintenant après 6 semaines est associée à la réponse tumorale.
- Une augmentation des cytokines des voies Th2 et Th17 est associée à la survenue d'effets indésirables auto-immuns.

La vaccination ne devrait pas avoir d'impact sur ce type de réponse, mais cette affirmation est hypothétique et actuellement non démontrée *in vivo*.

La vaccination anti-grippale a fait l'objet de publications qui établissent son innocuité (pas de risque accru d'effets indésirables immuno-induits) (Wijn et al., 2018) et son efficacité importante en termes de séroprotection/conversion sans impact sur l'efficacité thérapeutique des immunothérapies (Bersaneli et al., 2018 et 2019).

Il paraît raisonnable de décaler les vaccinations chez les malades sous immunothérapie avec effet indésirable auto-immun sévère en cours (**avis d'experts**).

21.01.1.9. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 en France

L'arrivée de nouveaux vaccins contre le SARS-Cov-2 efficaces à 95 % contre la COVID-19 symptomatique, mais encore de disponibilité limitée, a conduit les autorités sanitaires à **prioriser l'accès à la vaccination** aux populations à risques de COVID-19 graves et aux soignants selon différentes phases.

En novembre 2020, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis des recommandations en vue d'établir cette stratégie vaccinale en 5 phases, selon les types de publics.

Les 3 premières phases visent à permettre la vaccination de l'ensemble des personnes à risque de forme grave ainsi que les personnes fortement exposées au virus et les phases 4 et 5, au reste de la population de plus de 18 ans dans comorbidités (HAS 2020)

- **Phase 1** : personnes âgées résidentes en USLD ou EHPAD, professionnels de santé et du médico-social âgés de plus de 50 ans ou avec comorbidité à risque de forme grave de COVID-19
- **Phase 2** : personnes âgées de plus de 75 ans hors EHPAD, puis de plus de 65 ans et atteints de pathologies à risque élevé (**dont cancer**)
- **Phase 3** : autres tranches de la population susceptibles d'être infectées et non ciblées antérieurement (**cancer moins de 65 ans**), notamment l'ensemble des personnels de santé et du médico-social

La mobilisation du réseau des Groupes Coopérateurs en Oncologie (GCO), d'UNICANCER et des associations de patients, a aidé à l'accélération du calendrier de vaccination pour les malades à risque notamment ceux traités pour un cancer sans critère d'âge.

La campagne de vaccination contre la COVID-19 sera comme prévue étendue dès lundi 18 janvier aux personnes âgées de plus de 75 ans, mais aussi aux 800 000 personnes « atteintes de maladies particulièrement graves », notamment « les personnes souffrant d'insuffisance rénale sévère, celles ayant été transplantées d'un organe, **les personnes sous traitement par chimiothérapie pour un cancer** ou encore celles atteintes de Trisomie 21 ».

- **Type de vaccin** : les premières vaccinations seront effectuées avec les 2 vaccins à ARNm puis probablement par le vaccin vectorisé adénovirus développés par l'Université d'Oxford/AstraZeneca.
- **Rappel vaccinal** : il est recommandé à 21 jours pour le vaccin Comirnaty Pfizer-BioNTech et à 28 jours pour le vaccin COVID-19 Moderna.
- **Recueil du consentement** : Il s'effectue dans le cadre du droit et des règles habituelles, connues et pratiquées en vertu du code de la santé publique et du code de déontologie avec délivrance d'une information loyale, claire et appropriée ; respect du consentement libre et éclairé de la personne.
- **Antécédents de COVID-19** :
 - La vaccination peut être réalisée **sans tenir compte des antécédents d'infection asymptomatique par le SARS-CoV-2**, et il n'est pas recommandé d'effectuer un test viral ou une sérologie à la recherche d'une infection en cours ou antérieure par le SARS-CoV-2.
 - **La HAS n'a pas prévu la vaccination systématique des personnes ayant un antécédent de COVID-19 symptomatique** mais les personnes ayant un tel antécédent pourront être vaccinées si elles le souhaitent, en respectant un délai de 90 jours entre une infection aiguë documentée et la vaccination.
- **Un intervalle minimal** d'au moins 14 jours est recommandé entre un vaccin contre le SARS-CoV-2 et un autre vaccin (3 semaines pour la grippe) (SPILF 2021).

21.01.1.10. Population cible de cancers digestifs pour la vaccination contre la COVID-19

- **L'HAS considère les patients porteurs de cancers actifs, traités et/ou de moins de 3 ans** comme à risque de développer des formes graves et sont donc, à ce titre, concernés par la 2^{ème} phase (plus de 65 ans) et 3^{ème} phase (moins de 65 ans) de la stratégie vaccinale anti-SARS-CoV-2. Le but de cette vaccination est d'éviter les formes graves de la maladie.

Le calendrier de vaccination a finalement été accéléré, avec accès à la vaccination possible **pour les patients sous traitement par chimiothérapie pour un cancer et disposant d'une ordonnance rédigée par leur médecin traitant** dès la 2^{ème} phase, le 18 janvier (sans critère d'âge).

- **L'entourage des personnes immunodéprimées** est une source potentielle de transmission d'agents infectieux par voie aérienne ou cutanée. En raison de la moindre immunogénicité des personnes sous chimiothérapies, il semble donc raisonnable de proposer en plus de la vaccination du sujet à risque une vaccination large de l'entourage pour limiter son exposition au virus (même si la prévention de la transmission virale par la vaccination n'est pas encore démontrée) (**avis d'experts**).
- **La place d'un contrôle sérologique** après vaccination n'est pas encore définie.
- Les patients atteints de cancers et vaccinés doivent aussi **continuer à respecter les gestes barrières**, décrites dans les précédentes versions du Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) sur la prise en charge des cancers digestifs pendant la pandémie COVID-19 (Di Fiore et al., 2020 ; Tougeron D et al., 2020).

21.01.2. SYNTHESES DES RECOMMANDATIONS

1/ Indications de vaccination contre la COVID-19

REFERENCES

- Indication prioritaire pour les patients porteurs de cancers actifs, traités et/ou de moins de 3 ans. (**accord d'experts**)
- Vaccination de l'entourage immédiat (personne vivant sous le même toit et en contact fréquent : famille, garde-malade...). (**avis d'experts**)
- Chez les patients traités par chimiothérapie ou immunothérapie, un suivi spécifique est recommandé au sein d'études cliniques spécifiques ou de cohortes dédiées pour générer davantage de données d'efficacité et d'innocuité. (**accord d'experts**)

OPTIONS

- Vaccination même en cas d'antécédent de COVID-19 symptomatique si délai de plus de 3 mois. (**avis d'experts**)
- Effectuer un contrôle sérologique après la vaccination si immunodépression. (**avis d'experts**)

2/ Vaccination contre la COVID-19 chez les patients sous immunothérapie

REFERENCES

- La vaccination contre la COVID-19 est recommandée chez les patients atteints de cancer digestif sous immunothérapie (**accord d'experts**)
- En cas d'effets secondaires auto-immuns graves induits par une immunothérapie, il paraît raisonnable de décaler la vaccination (**accord d'experts**)

OPTION

- Si effets secondaires auto-immuns graves induits par une immunothérapie : avis d'un immunologiste ou interniste et discussion en RCP spécifique selon le résultat du dosage de cytokines (report de vaccination si activation de la voie Th1) (**avis d'experts**)

3/ Modalités de la vaccination contre la COVID-19

REFERENCES (*accord d'experts*)

- Par les vaccins à ARNm dans l'état actuel de connaissances (induisent une réponse immunitaire complète : humorale et cellulaire).
- Les vaccins viraux réplicatifs sont contre-indiqués si immunodépression.
- Si possible au moins 10 jours avant le début de la chimiothérapie mais il n'y a pas de contre-indication à vacciner le jour de la chimiothérapie (J0).
- Pour les patients déjà sous chimiothérapie : effectuer la vaccination entre 2 cures quelques jours avant une séance et éviter le NADIR, même si les données récentes sont rassurantes quant à l'efficacité selon le moment du cycle (Keam et al., 2017).
- La période optimale avec des cycles de 14 jours est 2 à 5 jours avant la prochaine séance de chimiothérapie. (**avis d'experts**)
- Il n'y a pas lieu de décaler les séances de chimiothérapie ou de l'arrêter dans le simple but de faire une vaccination contre la COVID-19.
- En revanche, si une pause thérapeutique est bientôt prévue, la vaccination contre la COVID-19 peut être décalée de quelques jours et effectuée pendant celle-ci.

4/ Contre-indications de la vaccination contre la COVID-19

REFERENCES

- **Pas de contre-indication "oncologique"** (*accord d'experts*)
- **Contre-indications définitives au vaccin à ARNm (*accord d'experts*)** : antécédents d'allergie à l'un des composants du vaccin (notamment PEG ou polysorbate) ou réaction anaphylactique lors de la première dose
- **Contre-indications temporaires** nécessitant un report (*accord d'experts*) :
 - épisode infectieux en cours ;
 - poussée de maladie auto-immune : report de vaccination à discuter selon le rapport bénéfice/risque avec le médecin interniste ou immunologiste référent plus ou moins aidé du dosage des cytokines (**avis d'experts**) ;
 - infection aiguë documentée par la COVID-19 datant de moins de 3 mois ;
 - vaccination anti-grippale de moins 3 semaines ou d'un autre vaccin de moins de 2 semaines avant la vaccination contre la COVID-19 ;
 - antécédent d'anaphylaxie à un autre vaccin ou à un médicament non identifié : vacciné seulement après avis allergologique et surveillance d'1 heure. (**accord d'experts**)

21.01.3. PATIENTS INCLUS DANS LES ESSAIS THERAPEUTIQUES

Les recommandations chez les patients atteints de cancers digestifs et participant à un essai thérapeutique sont similaires aux autres patients atteints de cancers traités hors essai thérapeutique.

Pour les patients inclus dans les essais à promotion industrielle des recommandations ont déjà été émises par de nombreux promoteurs et sont toutes en faveur de la vaccination contre le SARS-CoV-2.

De même pour les essais académiques les recommandations du promoteur doivent être respectées.

Ainsi les recommandations sont les suivantes :

- **Vaccination de tous les patients en l'absence de contre-indications** définitives ou temporaires (antécédents d'allergies à l'un des composants du vaccin, épisodes infectieux en cours, avis d'experts si poussée de maladie auto-immune ou anaphylaxie à autre vaccin ou de cause inconnue, infection aiguë documentée par la COVID-19 datant de moins de 3 mois et vaccination antigrippale de moins 3 semaines avant la vaccination contre la COVID-19).
- **Vaccination de tous les patients porteurs de cancers actifs, traités et/ou datant de moins de 3 ans.**
- **Utilisation préférentielle de vaccins basés sur l'utilisation de la séquence génétique du SARS-CoV-2**, notamment pour les vaccins à ARNm qui induisent une réponse immunitaire complète (humorale et cellulaire).
- **Les vaccins viraux réplikatifs sont contre-indiqués**
- **Si possible vacciner au moins 10 jours avant la première chimiothérapie** mais il n'y a pas de contre-indication à vacciner le jour de la première chimiothérapie.
- **Pour les patients déjà sous chimiothérapie**, effectuer la vaccination entre 2 cures, quelques jours avant une séance de chimiothérapie et éviter le NADIR.
- **Les modalités de vaccination chez les patients sous immunothérapie** sont identiques sauf en cas d'effet indésirable auto-immun sévère en cours qui feront différer la vaccination en attente de l'avis d'immunologiste ou interniste.
- **Il est fortement recommandé de vacciner aussi l'entourage immédiat** défini comme toute personne vivant sous le même toit et de vacciner l'entourage susceptible d'être en contact fréquent (famille, garde-malade...).

21.01.4. BIBLIOGRAPHIE DU SOUS CHAPITRE 21.01.

1. Aguinaga L, Ursu R, Legoff J, Delauguierre C, Nguyen O, Harel H et al. Prolonged positive SARS-CoV-2 RT-PCR in cancer outpatients requires specific reorganization of cancer centres. e-ESMO 2020-1721P <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.1785>
2. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2427-38.
3. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann HH, Zhang Y, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 2020;370(6515).
4. Banerjee AK, Blanco MR, Bruce EA, Honson DD, Chen LM, Chow A, et al. SARS-CoV-2 Disrupts Splicing, Translation, and Protein Trafficking to Suppress Host Defenses. *Cell.* 2020;183(5):1325-39 e21.
5. Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC, Zanuzdana A, Agboado G, et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: summary of a systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7 Suppl 2(Suppl 2):72-5.
6. Bersanelli M, Giannarelli D, Castrignanò P, et al. Influenza Vaccine Indication During therapy with Immune checkpoint inhibitors: a transversal challenge. The INVIDIa study. *Immunotherapy* 2018;10:1229-39
7. Bersanelli M, Buti S, De Giorgi U et al. State of the art about influenza vaccination for advanced cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors: When common sense is not enough. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;139:87-90
8. Blanchette PS, Chung H, Pritchard KI, Earle CC, Campitelli MA, Buchan SA et al. Influenza Vaccine Effectiveness Among Patients With Cancer: A Population-Based Study Using Health Administrative and Laboratory Testing Data From Ontario, Canada ; *J Clin Oncol.* 2019;37(30):2795-2804.
9. Boyer-Suavet S, Cremoni M, Dupeyrat T, Zorzi K, Brglez V, Benzaken S, et al. Functional immune assay using interferon-gamma could predict infectious events in end-stage kidney disease. *Clin Chim Acta.* 2020;502:287-92.
10. Brugel M, Carlier C, Essner C, Debreuve-Theresette A, Beck MF, Merrouche Y, Bouché O. Dramatic changes in oncology care pathways during the COVID-19 pandemic: The French ONCOCARE-COV study. *Oncologist.* 2020 Oct 28. doi: 10.1002/onco.13578. Online ahead of print.
11. Centers for Disease Control (CDC) COVID-19 Response Team and Food Drug Administration (FDA). Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* ePub: 6 January 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7002e1>
12. Cremoni M, Brglez V, Perez S, Decoupligny F, Zorzi K, Andreani M, et al. Th17-Immune Response in Patients With Membranous Nephropathy Is Associated With Thrombosis and Relapses. *Front Immunol.* 2020;11:574997.
13. Di Fiore F, Bouché O, Lepage C, et al; Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD); COVID-19 epidemic: Proposed alternatives in the management of digestive cancers: A French intergroup clinical point of view (SNFGE, FFCD,

GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). Dig Liver Dis 2020;52(6):597-603.

14. ESMO <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>
15. FFAL <https://sfa.lesallergies.fr/communiquel> <https://sfa.lesallergies.fr/vaccination-contre-la-covid-19-et-antecedents-allergiques/>
16. Group RC, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med. 2020. Jul 17:NEJMoa2021436, Online ahead of print.
17. Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Boussier J, Smith N, et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. Science. 2020;369(6504):718-24.
18. Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. (27 novembre 2020) https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/strategie_de_vaccination_contre_le_sars-cov-2_2020-11-30_10-40-59_242.pdf
19. Keam B, Kim M, Choi Y et al. Optimal timing of influenza vaccination during 3-week cytotoxic chemotherapy cycles. Cancer. 2017 Mar 1;123(5):841-848.
20. Li G, Ju J, Weyand CM, Goronzy JJ. Age-Associated Failure To Adjust Type I IFN Receptor Signaling Thresholds after T Cell Activation. J Immunol. 2015;195(3):865-74.
21. Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard I et al. Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: A French nationwide cohort study (GCO-002 CACOVID-19). Eur J Cancer 2020;141:62-81.
22. Mackall CL. T-cell immunity following antineoplastic therapy: a review. Stem Cells. 2000; 18: 10-8.
23. SPILF <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/covid-19/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-spilf.pdf> (version 11 janvier 2021)
24. Tougeron D, Michel P, Lièvre A, Ducreux M, Gaujoux S, Guiu B, Huguet F, Lecomte T, Lepage C, Louvet C, Maggiori L, Mariani P, Aparicio T, Bouché O; Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) ; Management of digestive cancers during the COVID-19 second wave: A French intergroup point of view (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, SFR). Dig Liver Dis. 2020:S1590-8658(20)31050-1.
25. Weide B, Carralot JP, Reese A, Scheel B, Eigentler TK, Hoerr I et al. Results of the first phase I/II clinical vaccination trial with direct injection of mRNA. J Immunother. 2008;31(2):180-8.
26. Wijn D, Groeneveld G, Vollaard A, et al. Influenza vaccination in patients with lung cancer receiving anti-programmed death receptor 1 immunotherapy does not induce immune-related adverse events. Eur J Cancer . 2018;104:182-187
27. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Science. 2020;370(6515).