



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

La vaccination anti-COVID-19 et patients atteints de cancer : état de l'art et synthèse des recommandations



COVID-19 vaccines and cancer patients: State of the art and guidelines summary

La pandémie due à la COVID-19, causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 « SRAS-CoV-2 », constitue toujours une menace pour la santé publique à l'échelle mondiale. Actuellement, environ 2 397 312 personnes en sont décédées et 108 715 375 cas confirmés ont été signalés, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) au 13 février 2021. À l'avènement des nouveaux vaccins anti-COVID-19, les oncologues reçoivent tous les jours les questionnements de leurs patients, par rapport à la convenance de ces vaccins à leur situation particulière. En même temps nous-même oncologues nous nous posons plusieurs questions. Est-ce qu'il faut vacciner nos patients atteints de cancer ? Quelle est la capacité de ces patients à développer une réponse immunitaire efficace après la vaccination ? Quel est le risque d'interaction d'un vaccin anti-COVID-19 avec les traitements antinéoplasiques ? Et quel type de vaccin conviendra à nos patients ?

Plusieurs données ont montré que les patients atteints de cancer font partie des groupes à haut risque de développer des complications sévères au COVID-19, particulièrement les patients suivis pour hémopathie maligne et cancer bronchique métastatique [1]. En outre, une infection au COVID-19 risque d'entraîner un retard ou une interruption de la réalisation du traitement, impactant négativement l'efficacité thérapeutique. Au vu de ces données, les patients atteints de cancer sont considérés comme prioritaires pour la vaccination anti-COVID-19. Plusieurs types de vaccins anti-COVID-19 sont développés, les vaccins à virus tué inactivé le plus souvent associés à un adjuvant renforçant l'immunité, les vaccins à vecteur viral non répliquatif, utilisant un adénovirus du chimpanzé (Université d'Oxford), ou un adénovirus humanisé (USA), et enfin les vaccins à acide nucléique à ARNm. La majorité de ces vaccins ont prouvé leur innocuité et leur efficacité lors d'essai clinique de phase 3, même chez les personnes âgées ou avec comorbidités. Il faut noter que les patients atteints de cancer ont été exclus de tous les essais de vaccin anti-COVID-19. Ainsi, nous ne disposons

actuellement d'aucune donnée objective par rapport aux interactions possibles de ces vaccins avec les traitements anti-cancers [2].

Les seules données disponibles sur la vaccination de patients atteints de cancer et recevant un traitement antinéoplasique proviennent des recommandations de la Société américaine de maladie infectieuse (IDSA) qui contre indique les vaccins à « virus vivants » aux patients atteints de cancer, et contre indique toute vaccination chez les patients recevant des thérapies ciblant les lymphocytes B (les anti-CD20) et les patients recevant une chimiothérapie intensive (une chimiothérapie d'induction ou de consolidation pour une leucémie aiguë).

La majorité des traitements immunosuppresseurs et des immunodépresseurs ont un effet délétère sur l'efficacité des vaccins et la durée de la réponse vaccinale. Actuellement ils n'existent pas de données concernant l'immunogénicité et la réponse immunitaire à la vaccination anti-COVID-19 spécifiques aux patients atteints de cancer, les seules données disponibles portant principalement sur la vaccination contre la grippe. Dans une revue de littérature de la *Cochrane library* [3], des taux plus faibles de mortalité et de morbidité spécifiques liés à la grippe ont été observés chez les patients atteints de cancer recevant un vaccin contre la grippe, ce qui suggère une réponse immunitaire efficace chez cette population. Mais les taux de séroconversion et de séroprotection restent inférieurs après vaccination en comparaison avec la population générale. Dans une étude pilote prospective [4] portant sur des patients recevant une chimiothérapie type docetaxel et vaccinés contre la grippe, les résultats objectivent un effet délétère de la chimiothérapie sur la réponse vaccinale, mais il reste difficile de confirmer que cet effet délétère est dû à la chimiothérapie type docetaxel ou bien à la corticothérapie donnée en prémédication, ou avec le protocole thérapeutique comme le cas du cancer de la prostate. Ce constat n'a pas été observé chez des patients recevant une immunothérapie type inhibiteurs de points de contrôle anti-PD1 et anti-PDL1. Après une vaccination contre la grippe, l'immunogénicité et la réponse vaccinale était adéquate avec des taux de séroprotection et de séroconversion convenables [5].

L'étude VACANCE [6] réalisée chez des patients recevant une chimiothérapie ou une thérapie ciblée et vaccinés contre le variant H1N1 de la grippe objective que 5 % des patients avaient des taux d'anticorps anti-hémagglutination spécifiques supérieurs ou égaux à 1:40 au départ, et après une et deux doses de vaccin H1N1v, les taux de séroprotection ont augmenté de 48 % à 73 % et les taux de séroconversion de 44 % à 73 %. Ceci suggère que donner des doses multiples de vaccin pour les

TABLEAU I

Les indications de vaccination anti-COVID-19 chez les patients atteints de cancer

Les indications de référence	Les patients avec cancers actifs sous traitement [7,8,10]
	Les patients avec maladie stable ou en survie ou sous hormonothérapie adjuvante [7,8,10]
	Les patients traités par chimiothérapie ou immunothérapie, ou thérapies ciblées : un suivi spécifique est recommandé, dans le cadre d'études cliniques spécifiques ou de cohortes prospectives [7,8,10]
	Vaccination de personnes qui sont en contact proche et fréquent avec le patient [7,10]
	Vaccination du personnel soignant [7,8,10]
	Respect des mesures barrières et d'hygiène [7,8,10]
Les indications en option	Vaccination en cas d'antécédent de COVID-19 symptomatique si délai de plus de 3 mois [8,10]
	Effectuer un contrôle sérologique après la vaccination si immunodépression [10]
Contre-indication	Pas de contre-indications oncologiques [7-10]
	Les contres indications temporaires ou définitives rejoignent celles de la population générale [7-10]

patients recevant une chimiothérapie ou une thérapie ciblée, pourrait aider à atteindre une réponse vaccinale adéquate. Les investigateurs ont testé plusieurs protocoles de vaccinations à différents moments du cycle du traitement et aucun schéma n'a prouvé sa supériorité. Ainsi, actuellement, il n'existe pas de données objectives permettant de déterminer le moment idéal pour administrer un vaccin chez les patients atteints de cancer et recevant un traitement antinéoplasique [6]. Ces études

objectivent également une bonne tolérance et une bonne sécurité de la vaccination antigrippale chez les patients atteints de cancer recevant une chimiothérapie, une thérapie ciblée ou immunothérapie [4-6].

À la lumière de ces données, on peut considérer que les patients atteints de cancer sont capables de développer une réponse immunitaire protectrice à partir des vaccins anti-SRAS-CoV-2.

TABLEAU II

Les modalités de mise en route de la vaccination anti-COVID-19 chez les patients atteints de cancer sous traitements antinéoplasiques

La société savante	Modalité de vaccination
Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) [7] Société américaine d'oncologie clinique (ASCO) [8]	Avant de commencer la chimiothérapie à chaque fois que possible
	Pour les patients sous traitements : les données actuelles ne permettent pas de préciser le moment optimal
Fédération francophone de cancer digestive (FFCD) [10]	De préférence éviter le jour de la chimiothérapie
	De préférence au moins 10 jours avant le début de la chimiothérapie, mais il n'y a pas de contre-indication à administrer le vaccin le jour même de la chimiothérapie
	Pour les patients déjà sous traitements : donner la vaccination entre 2 cures quelques jours avant la séance et éviter le 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 raisons 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 effectuée pendant celle-ci

Synthèse des recommandations

Dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de données publiées spécifiques aux patients atteints de cancer. Des recommandations de sociétés savantes internationales sont actuellement publiées [7-10] et émanent principalement des avis des experts.

La Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) [7] propose un algorithme de plusieurs étapes à suivre avant de proposer le vaccin anti-COVID-19 à un patient atteint de cancer :

- prendre en considération la phase de la maladie et du traitement : cancer actif sous traitement, patient en survie après un cancer ;
- tenir en compte de l'état général du patient et de ses comorbidités, particulièrement, l'obésité, le diabète, les maladies respiratoires et cardiovasculaires, et ses antécédents d'une infection au coronavirus ;
- analyser les interactions possibles du vaccin avec le traitement antinéoplasique et son impact sur la tumeur ;
- avoir le consentement du patient avant la prescription du vaccin.

Les patients avec cancer actif et sous traitement antinéoplasique sont considérés prioritaires pour la vaccination anti-COVID-19, vu le risque de formes graves secondaire à une infection au coronavirus, puis viennent après les patients en contrôle ou en survie d'un cancer, qui sont également à risque de forme grave de COVID-19, mais ils ne présentent pas de risque particulier d'interaction avec le vaccin et rejoignent la population générale en ce qui concerne l'efficacité et l'innocuité du vaccin anti-COVID-19. Le *tableau I* résume les indications de référence et celles en option de la vaccination anti-COVID-19 chez le patient atteint de cancer, comme recommandées par les sociétés savantes internationales.

Actuellement, il n'existe pas de données objectives permettant de déterminer le moment optimal de l'administration du vaccin anti-COVID-19 chez les patients sous traitements antinéoplasique. Le nombre de doses de vaccin nécessaires chez les patients atteints de cancer permettant de générer une réponse vaccinale adéquate n'est pas encore déterminé, et on ne sait pas actuellement sur quels critères il faut se baser pour le préciser. Les modalités de mise en route de la vaccination proposée par les différentes sociétés savantes sont résumées dans le *tableau II*.

Conclusion et perspectives

Les patients atteints de cancer sont considérés prioritaires pour la vaccination anti-COVID-19 au vu du risque de forme grave au COVID-19. Dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de données publiées spécifiques aux patients atteints de cancer sur l'innocuité et sur l'efficacité du vaccin anti-COVID-19. Les recommandations actuellement disponibles émanent d'avis d'expert, et se basent sur les résultats portant sur la vaccination contre la grippe chez les patients atteints de cancer. D'où la nécessité de

générer des données spécifiques sur l'innocuité et sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 chez le patient atteint de cancer, et de continuer la recherche dans le cadre d'études de cohorte prospectives dédiées et des études en vie réelle. Un plan de pharmacovigilance est obligatoire dans le cadre du programme de vaccination.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430-6.
- [2] Corti C, Curigliano G. Commentary: SARS-CoV-2 vaccines and cancer patients. *Ann Oncol* 2021;32:569-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.12.019>.
- [3] Bitterman R, Eliakim-Raz N, Vinograd I, et al. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD008983.
- [4] Loulergue P, Alexandre J, Jurisci I, et al. Low immunogenicity of seasonal trivalent influenza vaccine among patients receiving docetaxel for a solid tumour: results of a prospective pilot study. *Br J Cancer* 2011;104:1670-4.
- [5] Bayle A, Khettab M, Lucibello F, et al. Immunogenicity and safety of influenza vaccination in cancer patients receiving checkpoint inhibitors targeting PD-1 or PD-L1. *Ann Oncol* 2020;31:959-61.
- [6] Rousseau B, Loulergue P, Mir O, et al. Immunogenicity and safety of the influenza A H1N1v 2009 vaccine in cancer patients treated with cytotoxic chemotherapy and/or targeted therapy: the VACANCE study. *Ann Oncol* 2012;23:450-7.
- [7] European Society of Medical Oncology. <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>.
- [8] American Society of Clinical Oncology. <https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19-patient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cancer>.
- [9] Société de pathologie infectieuse de langue française. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/covid19/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-spilf.pdf>.
- [10] Fédération francophone de cancer digestives. [tncd_sous-chap-21.01.-vac-cin_covid-19_et_cancers-digestifs_2021-01-14.pdf](https://www.fccd.org/fr/actualites/2021-01-14/covid-19-et-cancers-digestifs-2021-01-14.pdf).

Saoussane Kharmoum¹, Fatima Zahra El M'Rabet²

¹Centre hospitalier universitaire de Tanger, service d'oncologie médicale, route de Rabat Km 17 BP 398, Gzinaya, Tanger, Maroc

²Université Abdelmalek-Essaadi-Tetouen, faculté de médecine et de pharmacie de Tanger, centre hospitalier universitaire Tanger, service d'oncologie médicale, Tanger, Maroc

Correspondance : Saoussane Kharmoum, Centre hospitalier universitaire de Tanger, service d'oncologie médicale, route de Rabat Km 17 BP 398, Gzinaya, Tanger, Maroc
dt.saoussane.kharmoum@gmail.com

Reçu le 15 février 2021

Accepté le 20 mars 2021

Disponible sur internet le :

8 avril 2021

<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.03.008>

© 2021 Société Française du Cancer. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.