



immuno
VAC

Vaccination et **chimiothérapie** pour
tumeur solide ou hémopathie maligne ¹

D'APRÈS LE CALENDRIER VACCINAL 2020²

Chez les patients recevant une chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne, le degré d'immunosuppression varie avec l'âge, le type de pathologie maligne et le protocole de chimiothérapie.

La chimiothérapie induit une **déplétion lymphocytaire avec une baisse du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes T CD4** dès sa mise en route, pendant toute la durée du traitement et persistant les mois suivants l'arrêt du traitement. Le nombre des lymphocytes B est également diminué avec un abaissement des IgM et des IgA sans baisse significative des IgG.

En revanche, les cellules NK sont peu affectées par la chimiothérapie.

Le taux absolu de lymphocytes revient à la normale généralement dans les 3 mois qui suivent l'arrêt de la chimiothérapie.

La normalisation du taux de lymphocytes B est rapide alors que la normalisation des lymphocytes T CD4 et CD8 et des taux d'immunoglobulines est plus long (6 mois).

Ces anomalies peuvent expliquer la difficulté à maintenir l'immunité acquise par les vaccinations effectuées avant la chimiothérapie et l'absence de réponse à une vaccination réalisée en cours de traitement. **Dans ce contexte, les vaccins vivants sont contre-indiqués en cours de chimiothérapie.**

Il n'existe pas de données sur l'évolution des titres en anticorps au cours de la chimiothérapie, mais en fin de chimiothérapie, un nombre significatif de patients a des titres d'anticorps vaccinaux au-dessous du seuil de protection ou inférieurs aux titres d'anticorps mesurés chez les sujets sains.

Il n'y a pas aujourd'hui de données consensuelles sur la période durant laquelle la vaccination permettrait d'obtenir une protection vaccinale optimale.

Après l'arrêt de la chimiothérapie, l'administration d'une vaccination de rappel après un délai d'au moins 6 mois permet une réponse anticorps adéquate chez la majorité des patients traduisant la persistance d'une immunité mémoire.



PRINCIPES GÉNÉRAUX

Les vaccins recommandés pour les patients recevant une chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne sont les vaccins du calendrier vaccinal en vigueur.

De plus, sont spécifiquement recommandées les vaccinations contre : la grippe et les infections invasives à pneumocoque.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cours de chimiothérapie et pendant au moins 6 mois après l'arrêt de celle-ci.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polysidique conjugué 13-valent selon le schéma adapté à l'âge, suivi de l'administration du vaccin polysidique non conjugué 23-valent (si âge > 2 ans).

Pour les vaccins du calendrier vaccinal, une dose de rappel doit être administrée 3 à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

Les données actuellement disponibles ne permettent pas de définir la période durant laquelle la vaccination permettrait d'obtenir une protection vaccinale optimale.

VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS



Les vaccins vivants sont contre-indiqués en cours de chimiothérapie et au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

Il est donc recommandé de vacciner l'entourage des patients non immuns. En cas de contage, la protection du patient repose sur l'administration d'immunoglobulines.

Pour les patients ayant interrompu leur chimiothérapie et dans un délai minimum de 6 mois, l'administration de vaccin vivant sera à discuter au cas par cas.

Vaccination contre la tuberculose

En l'absence de données dans cette population sur les aspects bénéfico-riskes du BCG, dans le contexte épidémiologique français, il est recommandé de ne pas vacciner ni revacciner ces patients.

Vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons

Les patients traités par chimiothérapie standard ont un **risque de faire des formes graves de la rougeole : pneumonie, encéphalite.**

En cas de contage au cours du traitement, il est recommandé d'administrer des immunoglobulines polyvalentes en IV.

La vaccination par le ROR peut être effectuée au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, chez les enfants et les adultes nés après 1980.

- pour ceux ayant reçu une vaccination complète avant traitement : 1 dose ;
- pour ceux non préalablement vaccinés ou n'ayant reçu qu'une dose : schéma à 2 doses séparées d'au moins 1 mois.

Vaccination contre la varicelle et le zona

Les patients traités par chimiothérapie sont à **risque de complications graves de la varicelle et du zona.**

Il semble que l'incidence de ces complications soit plus importante après une chimiothérapie à forte dose qu'au cours des chimiothérapies conventionnelles. En cas de contage au cours du traitement par chimiothérapie, il est recommandé d'administrer des immunoglobulines spécifiques.

La vaccination contre la varicelle de l'entourage non immun des sujets non immuns est recommandée dès le début de la chimiothérapie.

En cas de rash post-vaccinal, il est nécessaire d'éviter tout contact avec le patient afin de limiter le risque de transmission du virus vaccinal.

La vaccination peut être effectuée après un délai minimal de un an après l'arrêt de la chimiothérapie chez les sujets non immuns :

- systématiquement chez les patients à risque de rechute et sans antécédent de varicelle ;
- selon les recommandations de la population générale chez les patients considérés comme guéris.

Vaccination contre les infections à rotavirus

Cette vaccination est contre-indiquée en cours de chimiothérapie et non recommandée à distance de la chimiothérapie.

Vaccination contre la grippe saisonnière par le vaccin vivant atténué

Cette vaccination est contre-indiquée chez le patient sous chimiothérapie et pour son entourage et dans les 6 mois qui suivent.

Vaccination contre la fièvre jaune

Cette vaccination est contre-indiquée chez le patient sous chimiothérapie et dans les 6 mois qui suivent. Elle pourra être réalisée dans un délai minimal de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

VACCINS INACTIVÉS ET SOUS-UNITAIRES

Ces vaccins ne posent pas de problème de tolérance dans cette population. La chimiothérapie exposant à un **risque accru d'infections sévères en particulier respiratoires**, certaines vaccinations seront recommandées en cours de traitement.

Par ailleurs, pour l'ensemble des vaccinations du calendrier vaccinal et compte tenu de la baisse des taux d'anticorps induite par la chimiothérapie, **une injection de rappel sera effectuée systématiquement :**

- **en cas de tumeur solide : 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie ;**
- **en cas d'hémopathie maligne : 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie ;**
- puis les vaccinations seront poursuivies selon le calendrier vaccinal de la population générale.

Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche

- En cours de chimiothérapie : il n'y a pas d'indication à la vaccination sauf cas particulier.
- À distance de la chimiothérapie : une injection d'un vaccin combiné diphtérie-tétanos-polio-coqueluche acellulaire sera administrée systématiquement 3 mois (tumeur solide) ou 6 mois (hémopathie maligne) après l'arrêt de la chimiothérapie.

En fonction de l'histoire vaccinale et de l'âge du patient, une ou plusieurs doses supplémentaires pourront être nécessaires pour mettre à jour les vaccinations.



Vaccination contre les infections à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib)

Les enfants traités par chimiothérapie **sont à risque d'infection grave à *Haemophilus influenzae* de type b**, notamment en cas de splénectomie ou d'irradiation splénique.

Un délai d'au moins 3 mois entre l'arrêt de la chimiothérapie et la revaccination permet d'obtenir une réponse satisfaisante.

- En cours de chimiothérapie : il n'y a pas d'indication spécifique à la vaccination.
- À distance de la chimiothérapie : une injection de rappel chez tous les enfants âgés de moins de 5 ans.



Vaccinations contre les infections invasives à pneumocoque

Les patients traités par chimiothérapie sont à **risque d'infection invasive à pneumocoque**, notamment en cas de splénectomie ou d'irradiation splénique.

Etant donné la démonstration d'une meilleure immunogénicité du vaccin conjugué et du risque d'hyporéactivité induit par le vaccin non conjugué, il est proposé d'utiliser une stratégie associant le vaccin conjugué puis le vaccin non conjugué avec un intervalle minimum de 2 mois entre les deux.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque est recommandée pour tous les patients en cours de chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne.

- **Pour les enfants avant l'âge de 2 ans** : vaccination par le vaccin polysidique conjugué 13-valent (schéma renforcé avec trois injections : M2, M3, M4 et rappel à 11 mois). Une dose de vaccin polysidique non conjugué 23-valent sera administrée après l'âge de 2 ans au moins 2 mois après la dernière dose de vaccin conjugué 13-valent.
- **Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans non vaccinés préalablement** : vaccination par deux doses de vaccin conjugué 13-valent, administrées avec un intervalle de 8 semaines, suivies d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent au moins 2 mois après la dernière dose de vaccin conjugué 13-valent.
- **Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et pour les adultes** : une dose de vaccin conjugué 13-valent suivie d'une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins 2 mois après le vaccin conjugué 13-valent.



À ce jour, des données complémentaires sont nécessaires avant de recommander des injections supplémentaires.

Par analogie avec les autres vaccinations, **un rappel 3 mois après la fin de la chimiothérapie paraît souhaitable** chez :

- les enfants âgés de moins de 5 ans ayant eu une vaccination complète avant la chimiothérapie : il est indiqué de faire une dose de vaccin conjugué de rappel ;
- l'enfant âgé de moins de 5 ans non vacciné antérieurement : il est indiqué de débiter la vaccination selon le schéma vaccinal normal ;
- les personnes âgées de plus de 2 ans et présentant des facteurs de risque d'infection sévère à pneumocoque, doivent recevoir une dose de vaccin conjugué suivi d'une dose de vaccin polysidique 23-valent dans un délai minimum de 2 mois.

Vaccinations contre les infections invasives à méningocoque (IIM)

- **En cours de chimiothérapie** : il n'y a pas d'indication spécifique à la vaccination contre les infections invasives à méningocoque.
- **À distance de la chimiothérapie** : 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, tous les sujets âgés de 1 à 24 ans, vaccinés ou non, doivent recevoir une dose de vaccin conjugué méningocoque C.

En cas d'hyposplénie ou d'asplénie, les vaccins méningocoque B et quadrivalent conjugué A,C,Y W135 seront utilisés.



Vaccination contre la grippe saisonnière par un vaccin inactivé

Les patients traités par chimiothérapie sont à **risque de faire des gripes sévères et compliquées**. De plus, la survenue d'une grippe peut retarder l'administration de la chimiothérapie. Des données récentes indiquent que la susceptibilité à la grippe de l'enfant atteint de cancer persiste au cours des 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie.

Les enfants et les adultes sous chimiothérapie sont capables de générer une réponse immunitaire suffisante aux antigènes contenus dans le vaccin même si cette réponse est moindre que chez la personne saine ou celle observée 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Les thérapies ciblées (anticorps monoclonaux, inhibiteurs de kinase) semblent ne pas avoir d'impact négatif sur la réponse vaccinale.

De façon générale, le vaccin inactivé est sûr et bien toléré chez ces patients.

Chez les patients traités par chimiothérapie pour un cancer solide ou une hémopathie maligne et dans les 6 mois suivant son arrêt, la vaccination par **le vaccin grippal inactivé est recommandée à l'automne et en période épidémique** chez les patients âgés de plus de 6 mois avec un schéma vaccinal adapté à l'âge :

- 1 dose annuelle chez l'adulte, 2 doses chez l'enfant de 6 mois à 9 ans selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Se référer au calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales en vigueur et aux Résumés des Caractéristiques des Produits pour la mise à jour des schémas vaccinaux conformément aux AMM.

Les données actuellement disponibles ne permettent de déterminer la période optimale pour vacciner. Pour les patients atteints d'hémopathies, il est préférable de vacciner quand le taux de leucocytes est normal.

Avant d'expert : une revaccination réalisée à au moins 1 mois d'intervalle est recommandée en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore sous traitement par chimiothérapie.

Vaccination contre l'hépatite B

Dans une population d'enfants préalablement vaccinés, la valence hépatite B se révèle plus affectée par l'immunosuppression que les autres valences.

La revaccination entraîne une séroconversion d'autant plus significative qu'elle a lieu à distance de l'arrêt du traitement.

Dans toutes les situations, une sérologie complète (Ag HBs, Ac anti-HBs et anti-HBc) sera réalisée afin de dépister les porteurs chroniques à risque de réactivation sous chimiothérapie mais aussi les patients non immuns à risque pour lesquels la vaccination devra être réalisée dès que possible (y compris au cours de la chimiothérapie).

- **En cours de chimiothérapie** : il est recommandé de vacciner les patients à risque d'exposition au virus de l'hépatite B avec un contrôle du titre des anticorps 4 semaines après la dernière injection
- **A distance de la chimiothérapie** : 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, une injection de rappel sera réalisée systématiquement chez les personnes à risque selon les recommandations générales.

RECOMMANDATIONS VACCINALES

RÉCAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS
VACCINALES POUR LES PATIENTS TRAITÉS PAR
CHIMIOTHÉRAPIE POUR UNE TUMEUR SOLIDE OU
UNE HÉMOPATHIE MALIGNE

VACCINS	RECOMMANDATIONS ET SCHEMAS DE VACCINATION
VACCINS VIVANTS ATTENUÉS	
BCG	Contre-indiqué
Rougeole-oreillons-rubéole	<p>Contre-indiqué en cours de chimiothérapie et jusqu'à 3 mois après l'arrêt en cas de tumeur solide ou 6 mois en cas d'hémopathie maligne.</p> <p>Après un délai de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, chez l'enfant et l'adulte nés après 1980 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ayant reçu une vaccination complète avant traitement : 1 dose supplémentaire ; - non préalablement vaccinés ou n'ayant reçu qu'une dose : schéma général à 2 doses séparées d'au moins un mois.
Varicelle	<p>Contre-indiqué en cours de chimiothérapie et jusqu'à 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie.</p> <p>Après un délai de 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie chez les sujets non immuns, la vaccination est recommandée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - systématiquement chez les patients à risque de rechute ; - selon les recommandations de la population générale chez les patients considérés guéris.
Rotavirus	<p>Contre-indiqué en cours de chimiothérapie.</p> <p>Non recommandé à distance de la chimiothérapie.</p>
Grippe saisonnière (vaccin vivant nasal atténué)	Contre-indiqué chez le patient sous chimiothérapie et dans les 6 mois qui suivent et pour son entourage.
Fèvre jaune	Contre-indiqué chez le patient sous chimiothérapie et dans les 6 mois qui suivent. Pourra être réalisé après un délai minimal de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.
VACCINS INACTIVÉS ET SOUS-UNITAIRES	
Diphthérie-tétanos-polio-coqueluche acellulaire	<p>Chez le nourrisson Vaccination par un schéma renforcé 3+1 : M2, M3, M4 et rappel à 11 mois.</p> <p>Chez l'enfant et chez l'adulte 1 dose supplémentaire devra être administrée 3 mois (tumeur solide) ou 6 mois (hémopathie maligne) après l'arrêt de la chimiothérapie.</p>

Haemophilus influenzae de type b	<p>En cours de chimiothérapie Pas d'indication spécifique.</p> <p>À distance de la chimiothérapie Une injection de rappel chez les enfants âgés de moins de 5 ans.</p>
Hépatite B	<p>En cours de chimiothérapie Vaccination des patients à risque d'exposition au VHB avec un contrôle du titre des anticorps 4 semaines après la dernière injection.</p> <p>À distance de la chimiothérapie 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, une injection de rappel chez les personnes à risque (voir recommandations générales).</p>
Méningocoque conjugué	<p>En cours de chimiothérapie Pas d'indication spécifique.</p>
- Méningocoque C	<p>À distance de la chimiothérapie 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, tous les patients âgés de 1 à 24 ans, vaccinés ou non, doivent recevoir une dose de vaccin conjugué méningocoque C.</p>
- Autres sérogroupes	Selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur
Pneumocoque	<p>En cours de chimiothérapie Chez le nourrisson avant l'âge de 2 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination par le vaccin conjugué 13-valent : schéma renforcé par 3 injections à M2, M3, M4 et un rappel à 11 mois. - 1 dose de vaccin polysidique 23-valent sera administrée après l'âge de 2 ans au moins deux mois après la dernière dose de vaccin 13-valent. <p>Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans non préalablement vacciné (rattrapage) Vaccination par 2 doses de vaccin conjugué 13 valent administrées avec un intervalle de 8 semaines suivies d'1 dose de vaccin polysidique 23-valent au moins 2 mois après la deuxième dose de vaccin conjugué 13-valent.</p> <p>Chez l'enfant âgé de plus de 5 ans et l'adulte non préalablement vaccinés 1 dose de vaccin conjugué 13-valent suivie d'1 dose de vaccin polysidique 23-valent au moins 2 mois après la dose de vaccin 13-valent.</p> <p>À distance de la chimiothérapie : 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie Chez les enfants âgés de moins de 5 ans ayant une vaccination complète avant la chimiothérapie : 1 dose de vaccin conjugué. Chez l'enfant âgé de moins de 5 ans non vacciné antérieurement 2 doses de VPC13 puis après au moins 2 mois une dose de VPP23.</p>

RECOMMANDATIONS VACCINALES

RÉCAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS
VACCINALES POUR LES PATIENTS TRAITÉS PAR
CHIMIOTHÉRAPIE POUR UNE TUMEUR SOLIDE OU
UNE HÉMOPATHIE MALIGNNE

Grippe saisonnière (vaccin inactivé)	<p>En cours de chimiothérapie et dans les six mois suivant son arrêt Vaccin grippal inactivé recommandé à l'automne et en période épidémique chez les patients âgés de plus de 6 mois avec un schéma vaccinal adapté à l'âge.</p> <p>Chez l'enfant 2 doses chez l'enfant de 6 mois à 9 ans selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM)</p> <p>Chez l'adulte 1 injection annuelle.</p> <p>Avis d'expert : une revaccination réalisée à au moins 1 mois d'intervalle est recommandée en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore en traitement par chimiothérapie.</p>
Hépatite A	Mêmes recommandations qu'en population générale
Papillomavirus humains	Recommandations chez les filles et garçons de 11 à 19 ans révolus avec un schéma en 3 doses.

immuno **VAC**

Pour toute demande d'information médicale, toute déclaration d'événement indésirable, autre signalement sur nos vaccins MSD ou sur la qualité de l'information promotionnelle : appelez le 01 80 46 40 40 ou écrivez à information.medicale@msd.com.

1. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques - Recommandations - Rapport - Décembre 2014. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504> consulté le 17/04/2020.
2. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020 disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal> consulté le 17/04/2020.