



**HAL**  
open science

# La vaccination des patients sous chimiothérapie : état des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine de Nouvelle-Aquitaine

Caroline Candau

► **To cite this version:**

Caroline Candau. La vaccination des patients sous chimiothérapie : état des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine de Nouvelle-Aquitaine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02990570

**HAL Id: dumas-02990570**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02990570v1>**

Submitted on 5 Nov 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n°2

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Par CANDAU Caroline

Née le 6 janvier 1994 à Orthez

Le 4 Septembre 2020

LA VACCINATION DES PATIENTS SOUS CHIMIOOTHERAPIE : ETAT DES  
LIEUX DES CONNAISSANCES DES PHARMACIENS D'OFFICINE DE  
NOUVELLE-AQUITAINE

Sous la direction de : Madame Barbara LORTAL

Membres du jury :

Monsieur Nicolas SEVENET	Professeur des Universités	Président
Madame Barbara LORTAL	Docteur en pharmacie	Directrice
Madame Laurence VELLA	Docteur en pharmacie	Membre du jury

## REMERCIEMENTS

**A Mr Nicolas Sevenet, Président du jury, PU-PH, Vice-Doyen de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques, Responsable du laboratoire de génétique moléculaire à l'Institut Bergonié,**

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury. Merci pour l'attention et le temps consacrés à cette thèse. Soyez convaincu de mon respect et ma profonde reconnaissance.

**A Mme Barbara Lortal, directrice de thèse, chef de service de la PUI de l'Institut Bergonié,**

Merci d'avoir accepté de m'encadrer pour ce travail. Merci pour tous les conseils que vous m'avez donnés. Merci pour votre patience, pour vos encouragements dans les moments où j'en ai eu besoin ... Merci pour votre réactivité, votre enthousiasme et merci de m'avoir guidée avec tant de bienveillance.

**A Mme Laurence Vella, docteur en pharmacie, membre du jury de thèse,**

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et, plus globalement, merci pour tout ce que vous avez pu m'apprendre, tant humainement que professionnellement, durant ces 6 mois de stage.

**A mes parents,**

Merci pour votre soutien sans faille, vos appels, votre présence qui m'ont permis de ne jamais rien lâcher durant tout le parcours. Merci pour votre exceptionnelle disponibilité. Merci pour chaque moment de bonheur que nous avons partagé, que nous partageons et que nous partagerons ensemble. Merci pour la force transmise qui nous a permis de traverser les différentes épreuves de ces dernières années. Merci de m'avoir fait devenir celle que je suis aujourd'hui. Cette thèse est aussi un peu la vôtre. Merci. Merci. Merci.

**A papi et mamie de Tilh,**

Merci pour cette relation si particulière que nous avons et qui me tient à cœur. Merci d'être à mes côtés quoi qu'il arrive.

**A papi et mamie de Laà-Mondrans,**

J'imagine que vous auriez adoré assister à cette thèse, je ne vous oublie pas. Vous me manquez.

**A toute ma famille,**

A tous mes cousins/cousines, à tous mes tontons/taties ; vous m'avez tous permis, peut-être sans le savoir, d'en arriver là aujourd'hui. Merci pour tous les bons moments partagés avec vous tous.

**Aux copains de pharma,**

A Albain, Anaïs, Angélique, Arapana, Arielle, Aurore, David, Gigi, Heval, JB, Kelvin, Paupau, Oriane, Sophie, Wendy, Wil ... Je ne sais même pas quels mots utiliser ... Le simple fait d'écrire vos prénoms me fait me remémorer des moments vécus avec chacun d'entre vous et je ne peux pas m'empêcher de rire tout en sentant mes larmes monter. J'ai parcouru avec vous les plus belles années de ma vie. Merci pour ces belles journées mais aussi ces belles nuits, on ne peut pas rêver meilleurs amis, ne changez rien !

**A Alicia, Alizée et Mélanie,**

C'est toujours un plaisir de vous revoir régulièrement pour boire un verre et refaire le monde !

**A ML,**

Sans qui je n'en serais pas là aujourd'hui. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir accompagnée durant ces si belles années.

**A toute l'équipe de la pharmacie Barrouilhet,**

Merci à toute l'équipe pour cet accueil chaleureux et pour cette première expérience. Je ne pouvais pas rêver mieux.

**A toute l'équipe de la pharmacie de Mérignac,**

Merci pour ces 6 mois que je n'oublierai jamais ! Vous êtes toutes des femmes formidables, vous avez toutes participé à ma formation dans une ambiance incroyable et c'est aussi grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

**Aux filles de la pharmacie de Lestonnat**

Merci Mme Morlet pour la confiance accordée chaque jour et merci les filles pour tous les fou-rires (et les repas) qu'on partage ensemble.

Un **MERCI** tout particulier à tous ceux qui ont été là ces derniers mois, je vous suis infiniment reconnaissante. Vous m'avez soutenue, vous m'avez fait rire dans des moments compliqués, vous m'avez aidée/conseillée sur la thèse ou vous m'avez tout simplement fait penser à autre chose et je n'oublierai aucun de ceux qui étaient là durant cette période.

Pour finir, merci à toi mon petit **Macbook** ! Nous n'étions pas forcément meilleurs amis au début de cette aventure mais j'ai réussi à t'appivoiser et tu as été mon meilleur compagnon de route. Merci pour ta rapidité, ton ergonomie et pour ton éclairage particulier qui a permis de ne pas abimer mes yeux, même de nuit.

# Table des matières

<b>TABLE DES FIGURES .....</b>	<b>- 7 -</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX.....</b>	<b>- 8 -</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>- 9 -</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>- 11 -</b>
<b>PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES CANCERS ET LEUR PRISE EN CHARGE.....</b>	<b>- 13 -</b>
<b>I. GENERALITES EN CANCEROLOGIE .....</b>	<b>- 14 -</b>
1) <i>Épidémiologie</i> .....	- 14 -
a . Incidence.....	- 14 -
b . Mortalité .....	- 15 -
c . Taux de survie.....	- 15 -
d . Répercussions professionnelles .....	- 15 -
2) <i>Cancer</i> .....	- 16 -
a . Fonctionnement de la cellule.....	- 16 -
b . Division cellulaire.....	- 16 -
c . Les mutations.....	- 17 -
d . Les facteurs de risque .....	- 18 -
3) <i>Mécanisme de cancérisation</i> .....	- 20 -
a . Le système immunitaire.....	- 21 -
b . Types de cancer .....	- 22 -
c . Stades du cancer .....	- 23 -
<b>II . PRISE EN CHARGE.....</b>	<b>- 23 -</b>
1) <i>La chirurgie</i> .....	- 24 -
2) <i>La radiothérapie</i> .....	- 24 -
3) <i>La chimiothérapie</i> .....	- 25 -
a . Les alkylants .....	- 25 -

b .	Les inhibiteurs de topo-isomérases.....	- 26 -
c .	Les poisons du fuseau.....	- 26 -
d .	Les antimétabolites.....	- 26 -
4)	<i>Les thérapies ciblées</i> .....	- 27 -
5)	<i>L'hormonothérapie</i> .....	- 28 -
III .	LES SOINS DE SUPPORT.....	- 28 -
<b>PARTIE 2 :</b>	<b>LES VACCINS</b> .....	<b>- 30 -</b>
I .	PRINCIPES GENERAUX DE LA VACCINATION.....	- 31 -
1)	<i>La réponse immune</i> .....	- 31 -
a .	Les réactions cellulaires.....	- 31 -
b .	La réponse anamnétique.....	- 32 -
2)	<i>Différents types de vaccins</i> .....	- 34 -
a .	Les vaccins inactivés ou inertes.....	- 34 -
b .	Les vaccins vivants atténués.....	- 35 -
II .	RECOMMANDATIONS VACCINALES.....	- 35 -
1)	<i>Calendrier de vaccination</i> .....	- 35 -
2)	<i>Cas particulier des patients immunodéprimés</i> .....	- 36 -
a .	Vaccins vivants atténués.....	- 36 -
b .	Vaccins inactivés.....	- 37 -
III .	GRIPPE SAISONNIERE.....	- 39 -
1)	<i>Description de la pathologie</i> .....	- 39 -
2)	<i>La vaccination</i> .....	- 40 -
a .	Recommandations du Ministère de la Santé (campagne 2019-2020).....	- 40 -
b .	Vaccination anti-grippale des personnes recevant une chimiothérapie.....	- 42 -
c .	Vaccins disponibles sur le marché.....	- 43 -

<b>PARTIE 3 : ENQUÊTE ET RÉSULTATS</b> .....	<b>- 44 -</b>
I . DESCRIPTION DE L'ENQUETE .....	- 45 -
II . MATERIEL ET METHODES .....	- 45 -
III . RESULTATS DE L'ENQUETE .....	- 49 -
IV . DISCUSSION .....	- 58 -
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>- 62 -</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>- 63 -</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>- 69 -</b>



## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Évolution du taux d'incidence en fonction du sexe .....	- 14 -
Figure 2 : Evolution de la mortalité par cancer .....	- 15 -
Figure 3 : Le cycle cellulaire .....	- 17 -
Figure 4 : Le réseau lymphatique et les organes lymphoïdes .....	- 22 -
Figure 5 : Les différents niveaux de blocage des thérapies ciblées .....	- 27 -
Figure 6 : Principe de la vaccination .....	- 33 -
Figure 7 : Virus de la grippe .....	- 39 -

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les vaccins inactivés .....	- 34 -
Tableau 2 : Les vaccins vivants atténués .....	- 35 -
Tableau 3 : Recommandations pour les vaccins vivants atténués.....	- 37 -
Tableau 4 : Recommandations pour les vaccins inactivés .....	- 38 -

## LISTE DES ABREVIATIONS

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ARS : Agence Régionale de Santé

BRCA : BReast CAncer

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPA : Cellules Présentatrices d'Antigènes

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DCI : Dénomination Commune Internationale

DPC : Développement Professionnel Continu

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

FAC : Fibroblastes Associés aux Carcinomes

HER : Human Epidermal growth factor Receptor

HPV : Human PapillomaVirus

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukine

INCa : Institut National du Cancer

LMC : Leucémie Myéloïde Chronique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PARP : Poly(ADP-ribose) polymérase

QCM : Questionnaire à Choix Multiples

SI : Système Immunitaire

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

## INTRODUCTION

Le cancer est une pathologie touchant tous les membres de la population, française ou mondiale. En effet cette maladie peut affecter aussi bien les hommes que les femmes ; les nourrissons, les enfants, les personnes âgées ...

La vaste diversité de cette maladie corrélée à l'augmentation constante de la population implique forcément les acteurs de santé comme les médecins, infirmiers, pharmaciens ... Notamment le pharmacien d'officine car il est confronté à une augmentation de personnes cancéreuses dans sa patientèle, traitées par chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée, hormonothérapie. Il est, pour de nombreux patients, le premier recours pour demander conseil sur les thérapies annexes et les maux quotidiens, dont la grippe saisonnière.

D'autre part, le pharmacien est aussi un acteur majeur des différentes campagnes de vaccination, notamment depuis la mise en place de la vaccination anti-grippale à l'officine dans toutes les pharmacies de France en Mars 2019. C'est aussi lui qui délivre les vaccins obligatoires ou recommandés selon le calendrier édité par le ministère de la santé (19 mars 2019) (1). Il lui est donc indispensable de connaître les principaux vaccins et leurs différents types.

Sa place centrale et son implication dans toutes ces problématiques de Santé Publique font de lui un élément fort dans la réussite et l'efficacité des traitements prescrits par l'équipe médicale aux patients atteints de cancer. Pour cela, il doit être pleinement conscient de son rôle, et se former/s'informer régulièrement sur les nouvelles stratégies à appliquer en cancérologie.

Le but de cette thèse est de faire un état des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine sur les vaccins recommandés chez une personne sous chimiothérapie.

Dans un premier temps, j'aborderai quelques notions générales de cancérologie avec des chiffres d'épidémiologie, les mécanismes de cancérisation, la prise en charge des cancers et les soins de support. Ensuite, je traiterai les vaccins avec les principes de la vaccination, les différents types de vaccins, les recommandations vaccinales et un point sur la grippe saisonnière. Enfin, je présenterai l'étude réalisée auprès des pharmaciens d'officine de la région Nouvelle-Aquitaine et l'affiche réalisée pour présenter les recommandations vaccinales spécifiques aux patients sous chimiothérapie.

## PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LES CANCERS ET LEUR PRISE EN CHARGE

# I. Généralités en cancérologie

## 1) Épidémiologie

### a . Incidence

La première notion de cancer viendrait de l'Antiquité. C'est le célèbre médecin grec Hippocrate qui a donné aux tumeurs les noms de « karkinos » et « karkinoma » en référence au crabe. En effet, les prolongements de certaines tumeurs rappellent les pattes de cet animal (2).

En France, l'incidence des cancers est estimée à 382 000 nouveaux cas par an : 204 600 chez les hommes et 177 400 chez les femmes (3). Depuis 2010, il y a une baisse du taux d'incidence des cancers chez les hommes (-1,4% par an) liée à une diminution du taux de cancers de la prostate. Concernant les femmes, le taux d'incidence augmente malgré que sa progression soit ralentie (+0,7% par an). Ceci est dû à l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon et, dans une moindre mesure, à celle du cancer du sein.

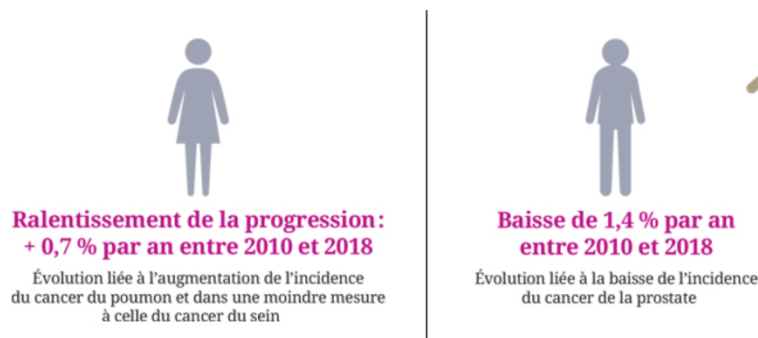


Figure 1 : Évolution du taux d'incidence en fonction du sexe (3)

Les trois cancers les plus retrouvés chez les hommes sont, dans l'ordre, ceux de la prostate, du poumon et du côlon-rectum. Chez les femmes, le cancer du sein est suivi par celui du côlon-rectum et du poumon (3).



## b . Mortalité

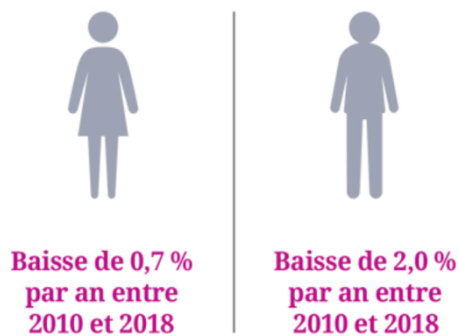


Figure 2 : Evolution de la mortalité par cancer (3)

En 2018, le nombre de décès par cancer est estimé à 157 400 : 89 600 chez les hommes et 67 800 chez les femmes. Cette mortalité a diminué de 2% par an chez les hommes et de 0,7% chez les femmes entre 2010 et 2018. Il y a une diminution globale du risque de décéder du cancer grâce notamment à des diagnostics de plus en plus précoces et des traitements de plus en plus nombreux, efficaces et ciblés.

Chez les hommes, le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer, devant les cancers colorectaux et celui de la prostate. Chez la femme, celui du sein cause le plus de décès, puis celui du poumon et le cancer colorectal (3).

## c . Taux de survie

En cancérologie, la survie est évaluée par le taux de personnes vivantes 5 ans après la pose du diagnostic.

Ce taux de survie varie énormément en fonction de nombreux paramètres comme l'âge, l'état de santé général au moment du diagnostic ou encore la localisation du cancer. Par exemple, chez l'homme, pour les cancers diagnostiqués entre 2005 et 2010, ce taux oscille entre 4% pour le mésothéliome pleural et 96% pour le cancer testiculaire. Chez la femme, il est compris entre 7% pour le cancer du pancréas et 98% pour celui de la thyroïde. Par ailleurs, une détection précoce du cancer augmente les chances de survie (3).

## d . Répercussions professionnelles

En 2018, l'enquête VICAN 5 (4) a été menée sur 4000 personnes de 15 ans et plus ayant eu un cancer au cours de leur existence. Cette enquête souligne que 3 personnes sur 5 déclarent avoir conservé des séquelles 5 ans après leur diagnostic.

De plus, 12% des travailleurs, salariés au diagnostic déclarent avoir fait l'objet d'attitudes de rejet ou de discrimination liées directement à leur maladie de la part de collègues de travail (3). Ils déplorent aussi une dégradation de leur situation professionnelle cinq ans après le diagnostic. En effet, le taux d'emploi a chuté de 87,3% à 75,9% et le taux de chômage a lui, en effet miroir, augmenté de 7,3% à 9,5% (3).

## 2) Cancer

### a . Fonctionnement de la cellule

La cellule est l'unité de base de notre organisme, elle peut s'apparenter à une usine miniature avec ses propres systèmes de fabrication, de stockage, de transport, de communication. Ces systèmes lui permettent de se développer, de se différencier, de se spécialiser pour acquérir les caractéristiques propres à sa fonction. Ils lui permettent aussi de se diviser et de mourir. Le tout de façon programmée et contrôlée.

A l'intérieur de la cellule, le noyau contient le patrimoine génétique de chaque individu, stocké dans la molécule d'ADN présente sur les chromosomes. Pour faire fonctionner la cellule et plus globalement l'organisme entier, les gènes sont traduits en protéines qui transmettent des informations ; le tout assurant une cohésion et une régulation de l'organisme.

### b . Division cellulaire

Le corps humain, constitué de 100 000 milliards de cellules, fonctionne grâce à un équilibre entre la production de nouvelles cellules et la mort d'autres cellules. Pour cela, 2 mécanismes sont mis en place :

- Le cycle cellulaire qui conduit à la fabrication des cellules grâce à la mitose, processus par lequel une cellule mère donne naissance à deux cellules filles, strictement identiques entre elles et à la cellule mère.
- L'apoptose qui est un processus de mort cellulaire programmée des cellules vieilles ou déficientes.

Concernant la division cellulaire, ce processus repose sur une succession de 5 phases que l'on appelle le cycle cellulaire (5).

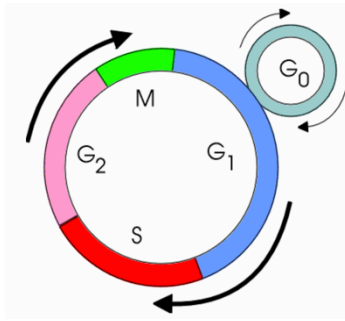


Figure 3 : Le cycle cellulaire (6)

- Lors de la phase G0, la cellule n'a pas commencé à se diviser, on parle de cellule quiescente. Dès lors qu'elle reçoit un signal de reproduction, elle entre dans la phase G1.
- La phase G1 est la première phase de croissance. La cellule grandit et intègre différents signaux en préparation de la phase suivante.
- La phase S (Synthèse) est la phase durant laquelle l'ADN est répliqué.
- La phase G2 est aussi une phase de croissance durant laquelle la cellule se prépare à la phase de mitose.
- La phase M (Mitose) est la phase de division cellulaire à proprement parler avec un partage rigoureusement égal des chromosomes entre les 2 cellules filles.

Après cette phase de mitose, la cellule peut soit quitter le cycle cellulaire pour se développer, atteindre sa maturation et éventuellement mourir (apoptose), soit passer à la phase de repos G0 et revenir plus tard dans le cycle cellulaire.

Entre chaque phase de ce cycle, il y a des points de contrôle qui sont programmés afin de vérifier que le processus se déroule de façon normale. Si, lors d'un de ces contrôles, une anomalie est identifiée, cela permet de déclencher soit une action de correction de cette erreur, soit l'apoptose de la cellule. En revanche, si ces anomalies ne sont pas réparées, elles s'accumulent et c'est cette accumulation qui, au fil des divisions, sera à l'origine des cancers (6).

### c . Les mutations

Ces anomalies sont en fait des mutations qui apparaissent lors de la réplication de l'ADN. Elles ne sont pas corrigées et sont donc présentes dans la cellule fille, qui va se diviser elle aussi, engendrant la multiplication de gènes mutés.

La mutation qui se produit peut prendre différentes formes :

- Les mutations ponctuelles qui entraînent des variations très légères sur l'ADN, en général sans conséquence car ces mutations n'ont pas d'incidence sur les protéines produites. Ce sont les mutations dites silencieuses.

- Les mutations ponctuelles plus complexes entraînant des effets plus graves.
- Les anomalies plus importantes impliquant des gènes entiers telles que des délétions ou des translocations de chromosomes ou parties de chromosomes. On retrouve ce type de phénomène dans la Leucémie Myéloïde Chronique avec une translocation entre les chromosomes 9 et 22.

Il y a trois catégories de gènes qui peuvent participer au processus de cancérisation s'ils sont mutés (6) :

- Les « proto-oncogènes » : ils ont pour rôle de favoriser la prolifération normale des cellules. Une mutation de ces gènes peut entraîner une suractivation de leur fonctionnement, ce qui a pour conséquence une stimulation excessive de la prolifération cellulaire. Par exemple, les patients atteints de LMC sont, dans la majorité des cas, porteurs du chromosome Philadelphie qui résulte d'une translocation entre les chromosomes 9 (ABL) et 22 (BCR). Ce gène BCR-ABL est un proto-oncogène : il produit une tyrosine kinase responsable de la prolifération excessive des blastes (7).
- Les gènes « suppresseurs de tumeur » : ils ont pour rôle de freiner la prolifération normale des cellules. Si une mutation de ces gènes entraîne une inactivation ou une diminution de leur fonctionnement, il y aura donc une stimulation anormale de la prolifération cellulaire, une différenciation cellulaire ou autre avantage. Par exemple, le gène suppresseur de tumeur p53 est le plus fréquemment muté dans les cancers humains. En effet, la protéine p53 joue un rôle pro-apoptotique et sa mutation entraîne donc une multiplication excessive des cellules (8).
- Les gènes qui permettent une réparation de l'ADN lorsqu'il est endommagé : leur déficience joue aussi un rôle clé dans l'apparition des cancers. Par exemple, l'enzyme PARP impliquée dans la réparation des lésions simple brin de l'ADN est la cible d'une nouvelle thérapie ciblée : l'olaparib. Cette molécule est indiquée dans certains cancers du sein ou de l'ovaire avec mutation du gène BRCA (9).

#### d . Les facteurs de risque

Le cancer n'est jamais le résultat d'une cause unique. Plusieurs facteurs, susceptibles d'interagir entre eux, peuvent contribuer au déclenchement ou augmenter la probabilité d'apparition de certains cancers (10).

Tout d'abord, il y a des facteurs externes qui sont liés à l'environnement tels que les rayonnements, les virus, les produits industriels, les pesticides et bien d'autres, ou aux modes de vie tels que la consommation de tabac, d'alcool, un régime alimentaire etc ...

Par exemple, le cancer du col de l'utérus peut être relié au papillomavirus humain, celui du foie au virus de l'hépatite B ou encore celui de l'estomac à la bactérie *Helicobacter pylori*.

L'INCa estime que 40% des cancers pourraient être évités en agissant sur ces facteurs externes en appliquant des règles hygiéno-diététiques simples : ne pas fumer, limiter sa consommation d'alcool, éviter de s'exposer au soleil, avoir une alimentation équilibrée et variée, se faire vacciner contre les virus à risque (11).

A contrario, il y a les facteurs internes, propres à chaque individu. Le premier mis en cause est l'âge. En effet, le vieillissement joue un rôle car on observe que, même s'ils peuvent apparaître à tout âge, les cancers sont beaucoup plus fréquents à partir de 60 ans. Cela s'explique par le cumul des agressions externes subies tout au long de la vie et aussi à la moindre efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN.

L'hérédité est aussi un facteur fondamental. Certaines personnes présentent dès leur naissance des mutations sur un ou plusieurs gènes, héritées de leurs parents et présentes dans toutes leurs cellules. Pour ces patients-là, un nombre moins important de mutations acquises ultérieurement, lors du développement ou de la vie adulte, est alors nécessaire pour générer le processus de cancérisation.

Si une mutation survient sur l'ADN d'une cellule de la lignée germinale (ovule ou spermatozoïde), elle peut être transmise à la descendance. Si cela est le cas, le descendant possède alors la mutation dans toutes les cellules de son organisme. En outre, si ladite mutation est impliquée dans un cancer, on parle de prédisposition génétique au cancer ou forme héréditaire de cancer.

Cela ne concernerait que 5 à 10% des cancers et ils sont associés à des histoires familiales de cancer très évocatrices. Les mutations de ce type les plus connues sont celles des gènes BRCA1 et BRCA2 qui sont associées à un risque accru de cancer du sein et de l'ovaire (11).

### 3) Mécanisme de cancérisation

Lors du développement d'un cancer, il y a systématiquement trois étapes qui se succèdent : l'initiation, la promotion et la progression (12).

Tout d'abord, il y a donc une lésion de l'ADN au niveau d'une cellule et cette dernière devient donc une cellule mutée. Ensuite, cette cellule mutée prolifère pour former un groupe de cellules mutées identiques. L'évolution se fait d'abord localement, puis peut se propager via le sang et la lymphe ce qui entraîne la formation de métastases. Concernant la localisation de ces métastases, le chirurgien Stephen Paget a introduit la théorie du « seed and soil », littéralement « la graine et le sol », selon laquelle les métastases d'une tumeur primitive (la graine) ne se répartissent pas au hasard dans l'organisme mais ne peuvent croître que dans un environnement approprié (le sol). C'est ce qui expliquerait par exemple que des métastases d'un cancer du sein se retrouvent souvent au niveau du foie, du cerveau ou des poumons alors qu'un cancer de la prostate métastase plutôt au niveau des os (13).

La cellule cancéreuse acquiert un certain nombre de caractéristiques lors de sa transformation. Elle se multiplie de façon anarchique et indéfiniment, elle obtient une indépendance vis-à-vis des signaux qui régulent habituellement sa croissance ou sa division. Elle échappe au processus de mort cellulaire programmée. Elle perd aussi en partie son caractère différencié et les caractéristiques propres aux cellules du tissu auquel elle appartient. Il est à noter que la perte de ces marqueurs histologiques constitue un critère d'agressivité de la tumeur (14).

Une fois que la cellule est dotée de ces caractéristiques, elle parvient à provoquer la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui vont irriguer la tumeur, notamment pour l'alimenter en oxygène et en nutriments. Ce phénomène, qui est l'angiogenèse, est indispensable pour permettre à la tumeur de grandir. Il est aussi la cible de la mise au point de médicaments bloquant la formation de ces néo-vaisseaux sans lesquels la tumeur ne peut se développer (14).

Les cellules cancéreuses établissent de nombreuses interactions avec le tissu environnant et la matrice extracellulaire : le stroma tumoral. Ces cellules peuvent altérer ce stroma en le rendant permissif et propice à leur croissance et, en retour, ce dernier contribue à la migration et l'invasion cellulaire. Ce stroma est majoritairement composé de fibroblastes et éventuellement de FAC (fibroblastes associés aux carcinomes) qui ont un rôle essentiel dans

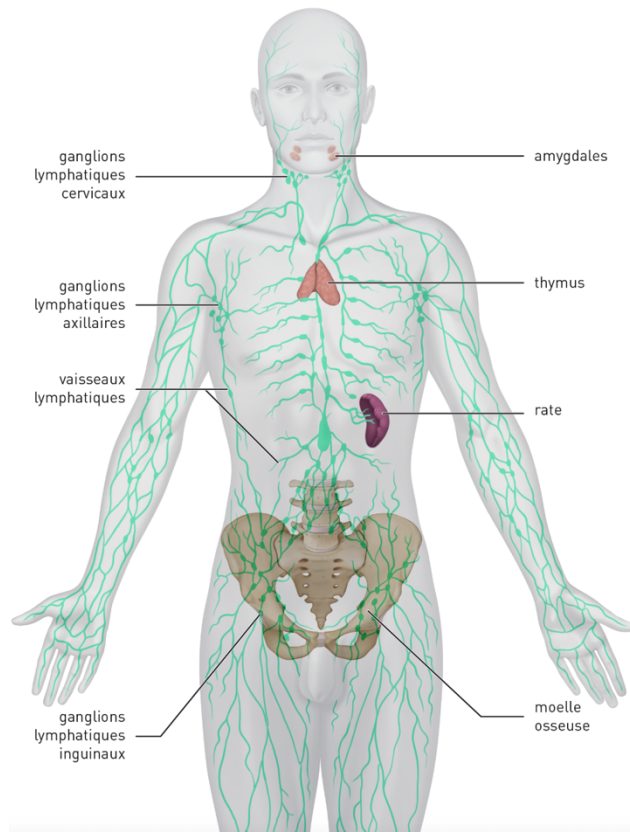
l'invasion tumorale grâce à l'émission de signaux oncogéniques (chimiokines, facteurs de croissance) (15).

a . Le système immunitaire

Le système immunitaire (SI) reste une barrière de défense naturelle permettant de détecter les cellules anormales et de les éliminer. C'est lorsque ces défenses sont dépassées que le cancer se développe.

Le SI implique des mécanismes de défense :

- La réponse immunitaire innée : mécanisme de défense non spécifique, de type inflammatoire. La peau et les muqueuses sont les premiers remparts du système immunitaire.
- La réponse immunitaire humorale : mécanisme de défense spécifique, avec la production d'anticorps par les plasmocytes. Pour cela, le système immunitaire identifie les particules étrangères ou les cellules anormales grâce à la présentation d'antigènes à la surface des cellules (16).



*Figure 4 : Le réseau lymphatique et les organes lymphoïdes (17)*

Le réseau lymphatique est constitué de vaisseaux lymphatiques présents dans tout le corps et de ganglions. Ces derniers contiennent des cellules du SI comme des lymphocytes et sont notamment perceptibles dans l'aîne, le cou, les aisselles. Concernant les vaisseaux lymphatiques, ils sont le plus souvent répartis le long des veines et artères et ils transportent la lymphe qui contient des cellules du SI, dont les lymphocytes. Cette lymphe est filtrée par différents organes tels que la rate ou les amygdales. Cette « filtration » permet d'extraire les bactéries, virus ou toute autre substance étrangère (16).

#### b . Types de cancer

On distingue plusieurs types de cancers en fonction de leur histologie :

- Les carcinomes : les cellules cancéreuses apparaissent dans un épithélium. Dans ce type de cancers, on distingue les adénocarcinomes qui se développent à partir de l'épithélium d'une glande (exemple du sein ou de la prostate).
- Les sarcomes : les cellules cancéreuses apparaissent dans un tissu « de support ». Parmi eux, les ostéosarcomes, les liposarcomes ou les rhabdomyosarcomes.



- Les cancers hématopoïétiques : le cancer affecte le tissu sanguin ou les organes lymphoïdes. C'est le cas des leucémies, myélomes ou des lymphomes (17).

### c . Stades du cancer

La vitesse d'évolution des cancers est variable de l'un à l'autre mais cette évolution suit généralement les mêmes étapes. Il est à noter que les étapes décrites ci-après sont une évolution spontanée qui se produit sans intervention (18).

Le cancer débute par une lésion précancéreuse, qui contient des cellules en cours de mutation. Toutes les lésions précancéreuses ne donnent pas systématiquement des cancers.

Par la suite, une cellule cancéreuse apparaît et prolifère. A ce stade-là, la tumeur de petite taille reste localisée dans son tissu d'origine.

Puis, elle grossit et commence à envahir les tissus voisins, c'est l'apparition des métastases. Ces dernières touchent en général d'abord les ganglions lymphatiques, et s'étendent ensuite aux autres organes. Elles sont responsables de 90% des décès par cancer (18).

Une classification reposant sur l'étendue et le volume des tumeurs est aussi utilisée :

- Stade 1 : tumeur unique et de petite taille
- Stade 2 : tumeur qui reste localisée mais avec un volume plus important
- Stade 3 : la tumeur a envahi les ganglions lymphatiques ou les tissus avoisinants
- Stade 4 : la tumeur s'est étendue plus largement dans l'organisme avec les métastases (18)

## **II . Prise en charge**

En raison de la vaste diversité des cancers, leur prise en charge est complexe et peut varier d'un patient à l'autre en fonction notamment de l'avancée du cancer. Différents moyens sont disponibles pour tenter de combattre la maladie.

## 1) La chirurgie

Pendant très longtemps, la chirurgie a été le seul traitement des tumeurs cancéreuses solides. Aujourd'hui, elle en reste le traitement principal, seule ou associée à d'autres types de traitements.

Utilisée seule, elle est surtout indiquée pour les formes localisées de cancers, découverts à un stade précoce. L'objectif est alors l'exérèse totale de la tumeur.

Elle peut aussi être utilisée en combinaison avec d'autres traitements tels que la radiothérapie (traitement local) ou la chimiothérapie (traitement systémique) (19).

Lorsqu'elles sont réalisées avant la chirurgie, la radiothérapie et chimiothérapie sont dites néo-adjuvantes. Dans ce cas, l'objectif est de faire diminuer la taille de la tumeur afin d'en faciliter l'ablation.

En revanche, si elles sont prescrites après la chirurgie, on parle de traitements adjuvants. L'objectif étant d'éliminer les cellules cancéreuses présentes dans l'ensemble de l'organisme (chimiothérapie) ou au niveau de la zone concernée par la tumeur (radiothérapie), de façon à limiter le risque de récurrence.

## 2) La radiothérapie

Chaque année, plus de 195 000 patients sont traités par radiothérapie (20). Durant les 2 dernières décennies, ce traitement a connu des évolutions technologiques majeures, avec l'apparition de techniques de très haute précision qui permettent d'optimiser la dose reçue sur tout le volume tumoral en protégeant de façon optimale les tissus sains.

Il existe 2 types de radiothérapie. La radiothérapie curative traite un cancer en détruisant les cellules cancéreuses alors que la radiothérapie palliative ou symptomatique freine l'évolution de la tumeur, en traitant les symptômes (par exemple soulager la douleur ou consolider des lésions osseuses) (20).

La radiothérapie néoadjuvante ou préopératoire a pour but de diminuer la taille de la tumeur, faciliter l'intervention et/ou minimiser le risque de récurrence locale du cancer. La radiothérapie adjuvante ou postopératoire complète la chirurgie en détruisant les éventuelles

cellules cancéreuses restantes. La radiothérapie peropératoire permet d'exposer directement la tumeur résiduelle ou la zone où se trouvait la tumeur à une dose unique élevée de rayons, ce qui réduit l'irradiation des tissus sains (21).

Dans la curiethérapie, les rayonnements sont issus de sources radioactives alors que dans la radiothérapie externe, ils sont produits par des accélérateurs de particules.

Certains médicaments peuvent être pris en même temps qu'une radiothérapie car ils rendent les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons et augmentent ainsi leur efficacité : c'est la radiosensibilisation (22).

### 3) La chimiothérapie

De même que pour la radiothérapie, la chimiothérapie peut être néoadjuvante ou adjuvante. Dans ce dernier cas, la chirurgie permet l'ablation du maximum de la (des) tumeur(s) visible(s) et la chimiothérapie postérieure vise à détruire le maximum de cellules cancéreuses qui pourraient éventuellement rester dans toutes les parties de l'organisme, visibles ou non (23).

Le plus souvent, la chimiothérapie est administrée par injection, soit directement dans une veine, soit par une chambre implantable placée sous la peau du thorax reliée à une veine par un cathéter. Il est aussi à noter que certaines chimiothérapies sont disponibles en per os.

Les molécules de chimiothérapie sont regroupées en 4 grandes familles : les alkylants, les inhibiteurs des topo-isomérases, les poisons du fuseau et les antimétabolites.

#### a . Les alkylants

Les agents alkylants agissent directement sur l'ADN par l'ajout d'un groupement alkyle (un adduit) sur les bases puriques et pyrimidiques induisant la mort cellulaire (24).

Exemples : Melphalan, Cyclophosphamide (moutardes azotées), Cisplatine

## b . Les inhibiteurs de topo-isomérases

La topo-isomérase I nucléaire assure la relaxation de l'ADN et permet le bon déroulement de la transcription et de la réplication. Les inhibiteurs de topo-isomérases I piègent ces enzymes sur l'ADN et génèrent des lésions responsables de leur effet cytotoxique (25).

Exemples : Irinotécan, Topotécan

La topo-isomérase II permet de modifier la structure de l'ADN pendant la transcription et la réplication et induit une coupure transitoire de la double hélice d'ADN. Les inhibiteurs de topo-isomérases II (aussi appelés agents intercalants) vont former un complexe entre la topoisomérase, le brin d'ADN et le médicament lui-même. Ce complexe aboutit à un blocage de la transcription (24).

Exemples : Doxorubicine (anthracycline), Etoposide

## c . Les poisons du fuseau

Les vinca-alcaloïdes sont des inhibiteurs de la polymérisation de la tubuline qui se produit pendant la mitose. La cellule est bloquée au stade de la métaphase.

Les taxanes sont des inhibiteurs de la dépolymérisation de la tubuline (24).

Exemples : Vincristine (vinca-alcaloïde), Paclitaxel (taxane)

## d . Les antimétabolites

Les antimétabolites sont des analogues structuraux de composés indispensables à la synthèse de l'ADN. Ils se substituent à eux ou inhibent des enzymes nécessaires à cette synthèse (24).

Exemples : 5-Fluoro-Uracile (analogue pyrimidique), Fludarabine (analogue purique), Méthotrexate (analogue de l'acide folique)

#### 4) Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées ont pour objectif de bloquer la croissance ou la propagation de la tumeur en interférant avec des molécules spécifiques de la cellule cancéreuse. L'action de certaines de ces thérapies ciblées consiste à inhiber la transmission de certaines informations qui font proliférer la cellule de façon anarchique. Elles peuvent agir sur les facteurs de croissance, sur leurs récepteurs ou sur différents éléments intracellulaires (26).

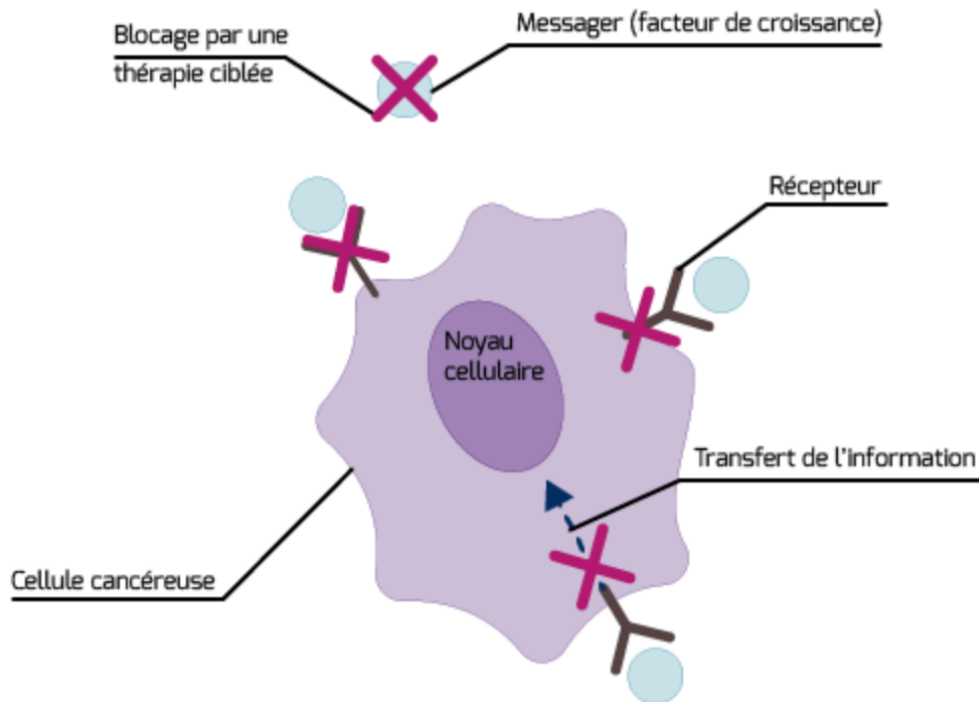


Figure 5 : Les différents niveaux de blocage des thérapies ciblées (27)

Les thérapies ciblées peuvent aussi avoir pour cible la néo-angiogenèse mise en place par les cellules cancéreuses. Cela limite donc le développement de la tumeur qui a besoin de ces néo-vaisseaux pour pouvoir être alimentée en nutriments et en oxygène, nécessaires pour sa survie, sa croissance. Ces vaisseaux sont aussi une porte d'entrée pour la diffusion de métastases vers d'autres organes.

Ces thérapies ciblées sont de plus en plus couramment utilisées, en raison de leur efficacité, y compris contre des tumeurs résistantes à la chimiothérapie conventionnelle. Généralement, on retrouve les anticorps monoclonaux qui sont des thérapies ciblées par voie intraveineuse (leur DCI se termine par -mab) ou les inhibiteurs de tyrosine kinase en per os (leur DCI se termine par -inib). Par exemple, les inhibiteurs de HER1 (ou EGFR), notamment

l'erlotinib, le cétuximab et le géfitinib ou l'inhibiteur de HER 2, le trastuzumab sont très fréquemment prescrits. Il y a aussi le bévacizumab qui est antiangiogénique agissant sur le VEGF (27).

### 5) L'hormonothérapie

Certains cancers dits hormono-dépendants peuvent aussi être traités par hormonothérapie qui va soit inhiber la synthèse hormonale, soit bloquer le site d'action. Par exemple dans le cancer du sein, le récepteur des œstrogènes est une cible majeure et il existe 2 types de traitements hormonaux. Les anti-œstrogènes agissent par inhibition compétitive avec les œstrogènes sur ce récepteur alors que les anti-aromatases inhibent directement l'enzyme nécessaire à la production des œstrogènes (indiqués chez les femmes ménopausées) (28). Ces traitements sont en général prescrits pour une durée de 5 ans et sont disponibles en per os, donc délivrés en traitement de fond par le pharmacien d'officine.

## **III . Les soins de support**

Le terme « soins de support » vient de l'anglais « supportive care » et concerne l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux patients tout au long de la maladie (29). Ces soins de support répondent à des besoins survenant pendant la maladie ou lors de ses suites. Ils proposent une approche globale de la personne dans le but d'assurer la meilleure qualité de vie, sur le plan physique, psychologique et social. Ils font partie intégrante de la prise en charge et ne sont ni secondaires ni optionnels.

Ils regroupent par exemple la prise en charge de la douleur, conséquence des traitements ou de la maladie elle-même ; la prise en charge des effets secondaires des traitements comme les troubles digestifs, les problèmes cutanés pouvant apparaître ... Ils concernent également la prise en charge de la fatigue, physique ou psychologique, l'aide à la reprise d'une activité physique adaptée, le soutien psychologique, la prise en charge des problèmes diététiques ... De plus, le suivi social et l'amélioration de l'image de soi font aussi partie de ces soins du support.

Il existe des référentiels inter-réseaux en soins oncologiques de support qui sont élaborés et actualisés à partir des recommandations existantes dans le cadre d'une collaboration entre

l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS) et les réseaux de cancérologie (liste complète des référentiels en annexe) (30).

L'AFSOS est une association reconnue dans le domaine de l'oncologie car elle contribue à l'adhésion des patients à leurs traitements, elle sensibilise et informe les patients et leurs proches à l'offre de soins de support dont ils peuvent bénéficier. Elle concourt aussi à améliorer la survie du patient et sa qualité de vie en le maintenant en meilleure santé possible, notamment en le protégeant des infections virales comme la grippe saisonnière.

## PARTIE 2 : LES VACCINS



# **I. Principes généraux de la vaccination**

Selon l'OMS, les vaccinations permettent de sauver la vie de 2 millions de personnes chaque année dans le monde (31).

Le but premier de la vaccination est de protéger un individu d'une maladie en stimulant son système immunitaire. Elle est bénéfique sur le plan individuel (en protégeant la personne vaccinée) mais aussi sur la plan collectif (en réduisant le nombre de personnes susceptibles de contribuer à la dissémination de la maladie). Elle a donc un intérêt de santé publique, mais aussi économique.

## 1) La réponse immune

### a . Les réactions cellulaires

L'entrée dans l'organisme d'un agent pathogène ou du vaccin entraîne l'activation des Cellules Présentatrices d'Antigènes (CPA). Ces dernières captent les bactéries à développement extracellulaire et les dégradent en peptides dans leurs phagolysosomes. Les peptides exogènes sont liés spécifiquement aux molécules de CMH-II. En ce qui concerne les virus ou bactéries à développement intracellulaire, les peptides constitutifs s'associent aux molécules de classe I du CMH (32).

Les lymphocytes T helper (TCD4+) possèdent un récepteur qui reconnaît les antigènes présentés par les CPA : le récepteur des cellules T. De plus, ces lymphocytes sont stimulés par l'interleukine 1 (IL-1) et d'autres molécules produites par les macrophages sensibilisés. Ces lymphocytes TCD4+ produisent ensuite diverses interleukines qui vont activer tous les composants du système immunitaire : l'IL-2, facteur de croissance des lymphocytes T ; l'interféron gamma, qui contribue notamment à l'activation des fonctions bactéricides des cellules monocytaires, macrophagiques et des fonctions antivirales des lymphocytes TCD4+ et TCD8+ effecteurs. Ils favorisent également la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et la commutation isotypique des anticorps (maturation du lymphocyte B qui induit un changement définitif de l'isotype des immunoglobulines (Ig) produites). Certains de ces lymphocytes TCD4+ vont persister et seront le support de la mémoire immunitaire T-dépendante (33).

Les lymphocytes T cytotoxiques (TCD8+) reconnaissent les peptides présentés par les molécules de CMH-I situées à la surface de toutes les cellules nucléées de l'organisme. Ces lymphocytes sont donc susceptibles de détruire les cellules infectées par des virus ou des bactéries intracellulaires. Leur réponse aux antigènes viraux et leur potentiel cytolytique sont stimulés par les TCD4+ (33).

Les lymphocytes B comportent des Ig de surface capables de distinguer les antigènes infectieux. Ensuite, ils se différencient en plasmocytes produisant des anticorps (IgM surtout au début, puis IgG ou IgA). Grâce aux cellules B mémoires, lors d'un nouveau contact (vaccinal ou avec l'agent infectieux naturel), il se produit une réponse secondaire plus rapide, plus adaptée et plus efficace, sous forme d'IgG ou d'IgA.

#### b . La réponse anamnétique

La vaccination repose sur la mémoire immunitaire. Lors de la première inoculation de l'antigène, les cellules T apparaissent et leur nombre croît rapidement. Ces cellules ont une durée de vie de quelques jours et sont à leur nombre maximal au bout d'une semaine et disparaissent en deux à six semaines pour laisser place à des cellules T mémoires dont le nombre est maximal deux à six semaines après l'inoculation et se réduit ensuite très lentement. Elles restent détectables pendant plusieurs années (33).

Les cellules B sont le support de la réponse en anticorps. Lors d'un nouveau contact avec l'agent infectieux ou certains de ses antigènes, les cellules B sont rapidement réactivées (ainsi que les cellules T mémoires). Cela permet un délai de réponse plus court avec des anticorps spécifiques et des réactions cellulaires adaptées afin d'éviter le développement de l'infection (34).

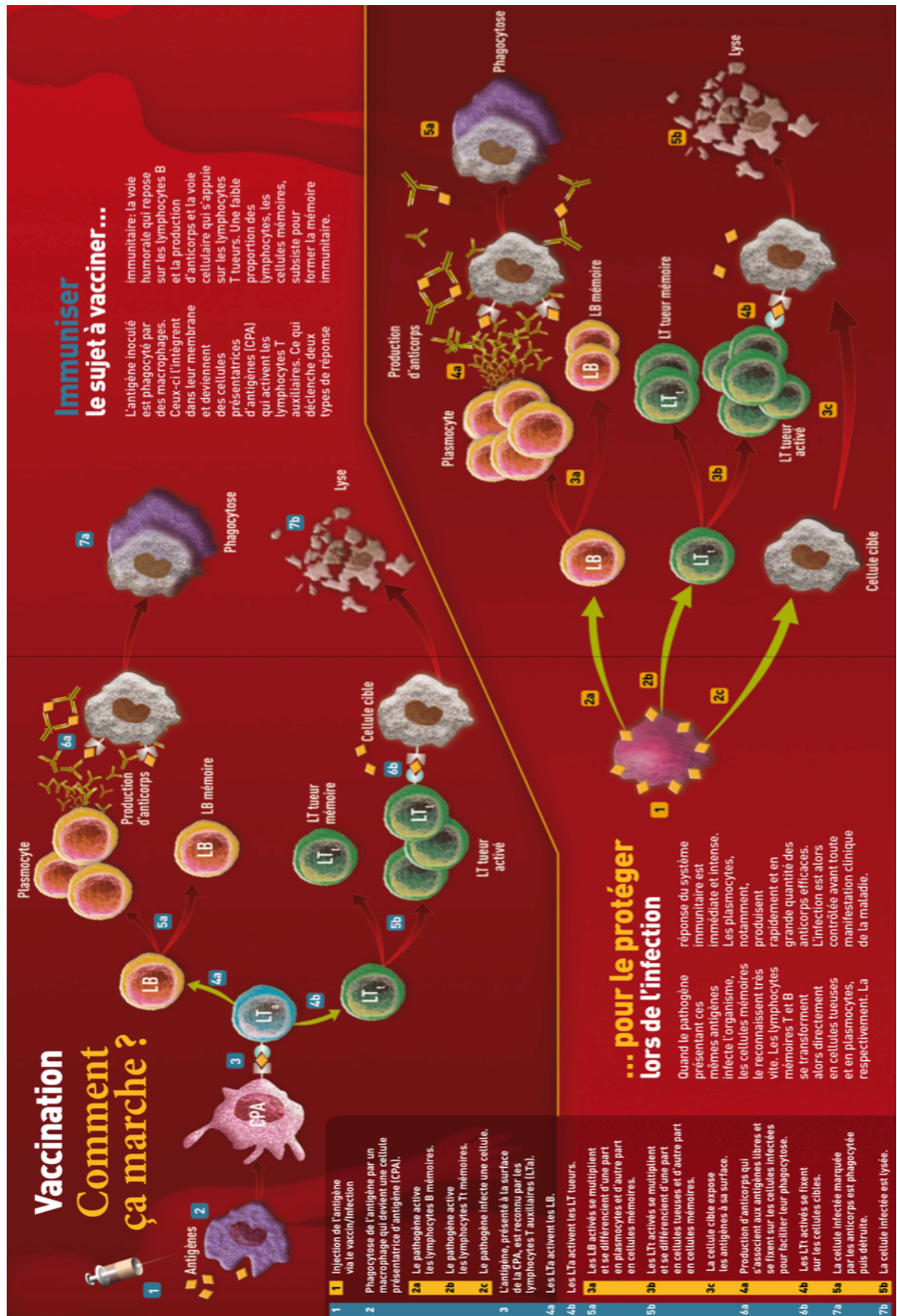


Figure 6 : Principe de la vaccination (35)

## 2) Différents types de vaccins

### a . Les vaccins inactivés ou inertes

Les vaccins inactivés sont des vaccins qui sont exempts de tout risque infectieux. Plusieurs injections vont souvent être nécessaires pour obtenir une immunisation suffisante (36).

Parmi ces vaccins, on peut distinguer :

- ❖ Les vaccins à germes entiers qui contiennent les corps bactériens ou particules virales dans leur totalité (hépatite A, poliomyélite). Leur inactivation est chimique (formol) ou thermique (chaleur).
- ❖ Les vaccins sous-unitaires qui sont constitués d'antigènes susceptibles d'induire une réponse protectrice. Ces antigènes peuvent être des antigènes de surface, des virions fragmentés (grippe saisonnière), des toxines (anatoxine diphtérique ou tétanique) ou des antigènes capsulaires polysidiques (polysaccharides capsulaires de pneumocoque) (37).

Tableau 1 : Les vaccins inactivés

Vaccins à cible virale		Vaccins à cible bactérienne	
Entiers	Sous-unitaires	Entiers	Sous-unitaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Encéphalite japonaise</li> <li>• Encéphalites à tiques</li> <li>• Grippe</li> <li>• Hépatite A</li> <li>• Poliomyélite</li> <li>• Rage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépatite B</li> <li>• HPV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choléra</li> <li>• Leptospirose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Toxine inactivée               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diphtérie</li> <li>• Tétanos</li> </ul> </li> <li>○ Polysaccharides capsulaires               <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i> b</li> <li>• Méningocoques A-C et A-C-Y-W135</li> <li>• Pneumocoques 13 et 23 valences</li> <li>• Typhoïde</li> </ul> </li> <li>○ Protéines               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coqueluche acellulaire</li> <li>• Méningocoque B</li> </ul> </li> </ul>

## b . Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont constitués d'agents infectieux atténués qui induisent une protection immunitaire proche de celle qui fait suite à une infection naturelle : rapide et généralement durable. Ces vaccins comportent un faible risque d'induire une maladie infectieuse qui peut exceptionnellement être sévère, en particulier chez les personnes immunodéprimées. De ce fait, ces vaccins sont contre-indiqués chez ces patients et ne sont donc pas réalisables chez des patients sous chimiothérapie (38).

Tableau 2 : Les vaccins vivants atténués

Vaccins à cible virale	Vaccins à cible bactérienne
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dengue</li><li>• Fièvre jaune</li><li>• Rougeole, oreillons, rubéole</li><li>• Rotavirus</li><li>• Vaccin oral contre la poliomyélite</li><li>• Varicelle</li><li>• Zona</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• BCG</li></ul>

## **II . Recommandations vaccinales**

### 1) Calendrier de vaccination

La politique de vaccination est élaborée par le ministère chargé de la santé qui rend public le calendrier des vaccinations après avis de la Haute Autorité de Santé. Le calendrier vaccinal fixe les vaccinations applicables aux personnes résidant en France en fonction de leur âge. Il émet des recommandations vaccinales générales et des recommandations particulières propres à des conditions spéciales (risque accru de complications, d'exposition ou de transmission) ou à des expositions professionnelles (39).

La dernière version de ce calendrier des recommandations vaccinales a été publiée en mars 2019. Il existe une version longue accessible à tous sur internet ([vaccination-info-service.fr](http://vaccination-info-service.fr)) qui reprend chaque vaccination une par une, avec les recommandations pour chaque catégorie de personnes. On y retrouve aussi un point-clef sur les nouveautés ou les adaptations à effectuer en situation de pénurie de vaccins. Enfin, il y a plusieurs tableaux synoptiques

permettant de récapituler les recommandations suivant les particularités des patients (enfants, adultes, professionnels de santé, personnes immunodéprimées, ...) (1)

Une « carte postale » a aussi été publiée : elle présente le calendrier des vaccinations 2019 en version simplifiée et dans un format plus petit donc plus pratique. (Voir annexe)

## 2) Cas particulier des patients immunodéprimés

La chimiothérapie utilisée pour traiter les cancers agit sur les cellules cancéreuses mais elle agit aussi très rapidement sur les cellules à renouvellement rapide (40). Cela se traduit par différents effets secondaires tels que l'alopecie, les nausées/vomissements ou encore l'atteinte médullaire avec une baisse des plaquettes, des globules rouges, mais aussi de la lignée des globules blancs, diminution qui se traduit par un risque accru d'infections. Aussi, la toxicité médullaire implique une surveillance rapprochée afin de détecter au plus tôt une anémie, une neutropénie ou une thrombopénie.

La déplétion lymphocytaire induite immédiatement par la chimiothérapie peut persister pendant les mois suivants. Il est donc recommandé de mettre à jour les vaccinations avant de débiter la chimiothérapie.

Pour cela, il faut suivre les recommandations préconisées par l'AFSOS qui suivent les référentiels du ministère de la santé et du HCSP. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cours de chimiothérapie et pendant les six mois après son arrêt. En ce qui concerne les vaccins inactivés, ils sont susceptibles d'être moins fortement immunogènes chez un sujet immunodéprimé que chez un immunocompétent (41).

### a . Vaccins vivants atténués

Ces vaccins sont contre-indiqués en cours de chimiothérapie.

Concernant le vaccin associant rougeole-oreillons-rubéole, si le patient été préalablement vacciné avant le traitement, il pourra recevoir une nouvelle dose de rappel en respectant un délai d'au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie. En revanche, pour les patients n'ayant pas été vaccinés ou en cours d'immunisation (ou une seule dose reçue) : il

faudra appliquer le schéma de deux doses séparées d'un mois, en respectant là aussi un délai de six mois après l'arrêt de la chimiothérapie (42).

Pour le vaccin contre la varicelle, il est indiqué systématiquement chez les patients à risque de rechute dont la sérologie est négative, avec un délai d'au moins un an après la fin de la chimiothérapie (42).

Le vaccin contre la fièvre jaune est préconisé six mois après l'arrêt de la chimiothérapie si le patient n'a jamais été vacciné ou si sa sérologie est négative (43).

Le vaccin contre le rotavirus n'est pas recommandé, même à distance de la chimiothérapie (42).

Tableau 3 : Recommandations pour les vaccins vivants atténués

ROR	6 mois après arrêt de la chimiothérapie : <ul style="list-style-type: none"><li>○ Vaccination complète avant chimiothérapie : une dose</li><li>○ Vaccination incomplète ou absente avant traitement : 2 doses séparées d'un mois</li></ul>
Varicelle	1 an après la chimiothérapie, chez les patients à risque de rechute dont la sérologie est négative
Fièvre jaune	Vaccination 6 mois après arrêt de la chimiothérapie si patient jamais vacciné ou sérologie négative
Rotavirus	Non indiqué

#### b . Vaccins inactivés

Tout d'abord, concernant le pneumocoque, en cours de chimiothérapie, une dose de vaccin conjugué 13-valent (Prévenar 13®) suivie d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent (Pneumovax®) après un délai d'au moins deux mois sont préconisées.

Après la chimiothérapie, une nouvelle injection de Pneumovax® cinq ans après est recommandée sauf si le patient présente un risque élevé d'infection à pneumocoque. Dans ce cas, il faut répéter la séquence Prévenar 13®-Pneumovax® trois mois après la chimiothérapie (42).

Concernant l'hépatite B, chez les patients non immunisés (antigènes HBs négatifs, anticorps anti-HBc et anti-HBs négatifs) qui sont exposés à un risque d'infection, trois

injections sont requises selon le schéma M0, M1, M6. Six mois après l'arrêt de la chimiothérapie, une injection supplémentaire est préconisée chez ces personnes (43).

Concernant le méningocoque C, le vaccin n'est pas indiqué pendant la chimiothérapie mais trois mois après son arrêt, chez les patients âgés de 2 à 24 ans, vaccinés antérieurement ou non (43).

D'autre part, pour le vaccin associant diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche acellulaire, il n'est également pas indiqué pendant la chimiothérapie mais trois mois (tumeur solide) ou six mois (hémopathie maligne) après son arrêt (42).

Pour les vaccins contre l'hépatite A et le HPV, les recommandations sont les mêmes qu'en population générale (42).

Enfin concernant la grippe saisonnière, une injection annuelle est recommandée, que ce soit pendant ou après la chimiothérapie (43).

Tableau 4 : Recommandations pour les vaccins inactivés

	Pendant chimiothérapie	Après chimiothérapie
Pneumocoque	Une dose vaccin 13-valent (Prevenar13®) suivie, au moins 2 mois après, d'une dose de vaccin 23-valent (Pneumovax®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 dose de Pneumovax® 5 ans après</li> <li>○ Si haut risque d'infection : répéter la séquence Prevenar13®-Pneumovax® 3 mois après la chimiothérapie</li> </ul>
Hépatite B	3 doses à M0, M1 et M6 chez les patients non immunisés exposés à un risque d'infection	1 dose supplémentaire 6 mois après la chimiothérapie chez ces patients
Grippe saisonnière	1 dose par an	1 dose par an
Méningocoque C	Non indiqué	3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie chez patients âgés de 2 à 24 ans vaccinés antérieurement ou non
Diphtérie – Tétanos – Poliomyélite – Coqueluche acellulaire	Non indiqué	1 dose 3 mois après (tumeur solide) ou 6 mois après (hémopathie maligne) l'arrêt de la chimiothérapie



### III . Grippe saisonnière

#### 1) Description de la pathologie

L'épidémie saisonnière de grippe touche chaque année 2 à 8 millions de personnes en France, avec une mortalité attribuable à la grippe s'élevant 15000 décès, principalement chez les sujets fragiles (44).

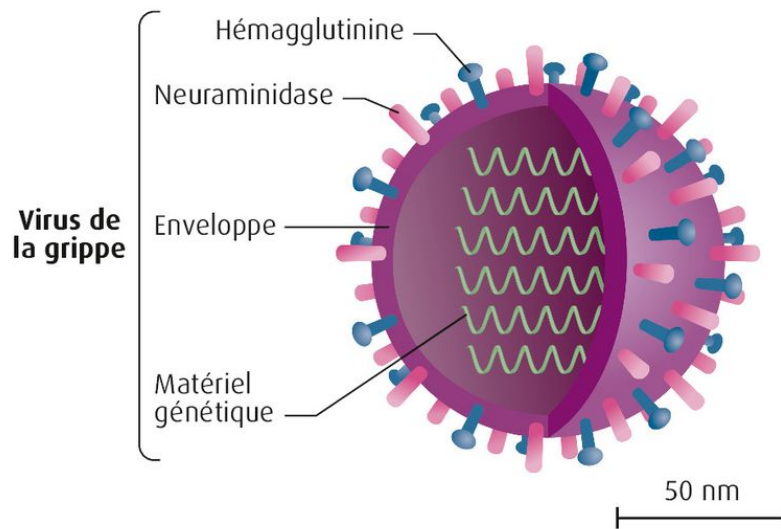


Figure 7 : Virus de la grippe (44)

Cette infection respiratoire aiguë est causée par le virus influenza qui appartient à la famille des Orthomyxoviridae. Il s'agit d'un virus enveloppé constitué de sept à huit fragments d'ARN (figure 7). Les différents sous-types de virus sont déterminés par la nature des deux glycoprotéines de surface, l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N) qui permettent de faire un classement HxNy (45). La principale caractéristique de ce virus est sa fréquente mutation. Si cette mutation est un glissement antigénique, le nouveau variant est proche du virus précédent et c'est ce qui justifie d'adapter chaque année la composition des vaccins antigrippaux. En revanche, si c'est une cassure antigénique, le virus peut être responsable d'épidémies majeures voire d'une pandémie.

Les symptômes se caractérisent par une fièvre élevée, des arthralgies et myalgies, une rhinite, une toux sèche et une asthénie. La plupart des sujets atteints guérissent en une semaine avec un traitement symptomatique : antalgiques/antipyrétiques, hydratation, repos (46).

Le traitement peut aussi faire appel à un traitement antiviral spécifique. L'oseltamivir (Tamiflu®) est un inhibiteur de neuraminidase disponible en pharmacie d'officine. Il permet de réduire la durée de la maladie et la sévérité des symptômes s'il est pris dans les 48h suivant

le début des symptômes. Le zanamivir (Relenza®) est une autre molécule qui peut être prescrite à l'hôpital en cas de résistance à l'oseltamivir, par voie intraveineuse (47).

La prévention de la pathologie repose sur des mesures de protection individuelle. En effet, la transmission se faisant par les gouttelettes de Pflügge (toux, éternuement, parole), la prophylaxie passe par des mesures d'hygiène telles que le port d'un masque, l'utilisation de mouchoirs jetables, tousser et éternuer dans son coude, se laver les mains régulièrement ...

Concernant les masques, il en existe 2 types. Il y a le masque anti-projections (aussi appelé « chirurgical ») : son but est d'éviter, lors de l'expiration de celui qui le porte, la projection de sécrétions des voies aériennes supérieures ou de salive pouvant contenir le virus. Ce masque doit être porté par le patient dès les premiers symptômes pour prévenir la contamination de son entourage. L'autre type de masque est le masque de protection respiratoire individuelle (masque FFP2). Celui-ci est composé d'un dispositif de filtration destiné à protéger le porteur contre les risques d'inhalation du virus. Il est préconisé pour les professionnels de santé étant en contact (proximité de moins d'un mètre) avec des patients infectés par le virus (48).

## 2) La vaccination

### a . Recommandations du Ministère de la Santé (campagne 2019-2020)

Les recommandations générales préconisent la vaccination contre la grippe chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus. Cependant, ce ne sont pas les seules personnes à risque de grippe grave. En effet, d'autres catégories de la population sont ciblées pour lesquelles le vaccin est recommandé et pris en charge à 100%. L'objectif de l'assurance maladie est que parmi les 10 millions de personnes à risque de grippe grave, 75% soient vaccinées (loin des 47,2% de l'année dernière) (49).

Les populations ciblées par la vaccination, à risque de grippe grave sont les suivantes :

- Les personnes de 65 ans et plus
- Les sujets souffrant de certaines pathologies chroniques (cancers, maladies respiratoires comme l'asthme, cardiovasculaires comme l'insuffisance cardiaque, le diabète ...)
- Les femmes enceintes

- Les personnes obèses ayant un IMC égal ou supérieur à 40kg/m<sup>2</sup>
- L'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ou des personnes immunodéprimées
- Les professionnels de santé en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe grave sévère (dont les pharmaciens titulaires d'officine) (50)

Cette année, la campagne de vaccination devait s'étendre du 15 octobre au 31 janvier mais elle a finalement été prolongée jusqu'au 29 février. Cette campagne marque la possibilité pour toutes les personnes majeures éligibles à la vaccination la possibilité de se faire vacciner par un pharmacien d'officine sur tout le territoire français. Il est à noter tout de même que les personnes ayant eu des antécédents de réaction allergique à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure, ne peuvent être vaccinés par le pharmacien et doivent être orientés vers leur médecin (51).

Pour pouvoir vacciner, le pharmacien doit être volontaire, inscrit à l'Ordre des pharmaciens et avoir validé une formation DPC (Développement Professionnel Continu). Cette formation est composée d'une partie théorique, d'une partie pratique et d'une évaluation des compétences acquises. La première partie théorique est elle-même divisée en plusieurs modules (52) :

- Module 1 : Rappels sur la vaccination antigrippale avec de l'épidémiologie, de la virologie, un rappel des symptômes ... Ce module aborde aussi les principes de base de la vaccination avec les réponses immunitaires, les différents vaccins disponibles, le schéma vaccinal ...
- Module 2 : Communication dans le cadre de la vaccination par le pharmacien avec notamment une mise en avant de son rôle, des clés pour lutter contre les idées reçues, les messages à transmettre ...
- Module 3 : Organisation de la vaccination en pharmacie avec toute la partie administrative (demande d'autorisation à l'ARS, facturation ...) et le protocole de vaccination à respecter (entretien pré-vaccinal, délivrance du vaccin, préparation du matériel, injection, élimination des DASRI, traçabilité ...)

La partie pratique de la formation permet des études de cas concrets et la réalisation d'injections sur des manchons de simulation.

Enfin, une évaluation a lieu sous forme de QCMs et une attestation est remise directement au pharmacien ayant validé la formation.

Le pharmacien doit aussi déclarer l'activité de vaccination à l'ARS et répondre aux conditions techniques fixées par la réglementation (53). En effet, il doit y avoir plusieurs éléments indispensables dans l'officine :

- Des locaux adaptés comprenant un espace de confidentialité clos pour mener l'entretien préalable, accessible depuis l'espace client, sans accès possible aux médicaments
- Une table / bureau et une chaise / fauteuil pour installer la personne pour l'injection
- Un point d'eau ou une solution hydro-alcoolique
- Une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins
- Le matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et l'élimination des DASRI
- Une trousse de première urgence (54)

#### b . Vaccination anti-grippale des personnes recevant une chimiothérapie

La neutropénie induite par la chimiothérapie augmente la probabilité pour les patients d'être infecté par le virus de la grippe et que celle-ci soit sévère. Les recommandations pour cette catégorie de la population sont donc particulières.

L'injection annuelle durant la période endémique est maintenue. Toutefois, une revaccination à un mois d'intervalle est recommandée en période endémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore sous traitement par chimiothérapie (42).

Différentes études se sont penchées sur le moment le plus opportun pour effectuer la vaccination pendant la chimiothérapie et les résultats sont contradictoires. Par exemple, une étude est en faveur d'une vaccination précoce en démontrant qu'une vaccination à J4 est plus immunogène qu'à J16 (55). D'autre part, un autre article est en faveur d'une vaccination à distance de la cure de chimiothérapie avec une efficacité de 93% contre 57% pendant la chimiothérapie (56). Enfin, une étude conclut qu'il n'y pas de différence entre une vaccination à J0 et une vaccination à J7 (57). En pratique, l'AFSOS préconise la vaccination dès que possible.

### c . Vaccins disponibles sur le marché

En France, pour la saison 2019-2020, deux vaccins étaient disponibles sur le marché français. Le Vaxigrip tetra® (produit par le laboratoire Sanofi) est un vaccin tétravalent composé de virions fragmentés obtenus après dissociation du virus par un détergent (58). L'Influvac® (produit par Mylan) est un vaccin tétravalent composé d'antigènes de surface purifiés (hémagglutinine et neuraminidase) (59).

Une étude menée en 2013 a permis de montrer que la réponse immunitaire de patients vaccinés pendant la chimiothérapie par chacun des deux vaccins est équivalente (patients atteints de cancers du sein et du côlon). Il n'y a donc pas de différence significative d'efficacité entre ces deux vaccins (60).

Par ailleurs, de nombreux patients décident de prendre, de leur propre chef, des souches telles que Influenzinum, Serum de yersin, Oscillococtinum en prévention de la grippe. Cependant, un communiqué de l'ANSM rappelle qu'aucun médicament homéopathique ne peut être considéré comme un vaccin (61). En effet, ces produits n'ont aucune efficacité préventive démontrée en prévention des affections grippales, contrairement aux vaccins cités ci-dessus ayant l'AMM et dont l'efficacité est significativement prouvée (62).

## PARTIE 3 : ENQUÊTE ET RÉSULTATS

## **I. Description de l'enquête**

Le but de l'enquête menée est de faire un état des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine à propos des vaccins recommandés aux patients sous chimiothérapie.

## **II. Matériel et méthodes**

Les questions présentes dans ce questionnaire permettent d'établir les connaissances des pharmaciens sur les vaccins. Il y a notamment une question sur la classification des vaccins en deux catégories : inactivés ou vivants atténués. Les autres questions sont centrées sur ce qu'il est possible de faire chez un patient sous chimiothérapie, et donc potentiellement immunodéprimé. Les réponses attendues sont tirées des dernières recommandations vaccinales émises par l'AFSOS pour un patient atteint d'un cancer.

Pour créer ce questionnaire (fait grâce au logiciel Google Forms), je me suis appuyée sur le rapport Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques – Recommandations publié en décembre 2014 par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) (63), sur un diaporama communiqué par l'AFSOS intitulé Vaccins et chimiothérapies chez l'adulte (64) et sur le calendrier vaccinal publié en mars 2019 par le ministère de la santé.

L'enquête a pu être diffusée grâce à l'URPS Pharmaciens de Nouvelle-Aquitaine à toutes les officines de la région. Elle a été envoyée en mai 2019 par mail, avec un lien menant à un questionnaire en ligne composé de 17 questions :

1. Dans quel département exercez-vous ?

- Charente
- Charente-Maritime
- Corrèze
- Creuse
- Dordogne
- Gironde
- Landes
- Lot-et-Garonne
- Pyrénées-Atlantiques

- Deux-Sèvres
- Vienne
- Haute-Vienne

2. Quel âge avez-vous ?

- 18-30 ans
- 31-40 ans
- 41-50 ans
- 51-60 ans
- Plus de 60 ans

3. A combien estimeriez-vous le nombre de patients sous chimiothérapie que vous suivez actuellement ?

- 0
- Moins de 5
- Entre 5 et 10
- Plus de 10
- Ne sais pas

4. Avez-vous eu une information/formation sur la vaccination pour les patients sous chimiothérapie ?

- Oui
- Non

5. Si oui, de quel type ?

- ARS
- Commercial/Laboratoire
- Formation continue
- Autre ...

6. De quand date cette formation ?

- Moins de 1 an
- Plus de 1 an, précisez



7. Parmi les vaccins suivants, lesquels sont des vaccins vivants atténués ?

- BCG
- Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche
- Fièvre jaune
- Grippe saisonnière
- Haemophilus influenzae type B
- Hépatite B
- Méningocoque C
- Papillomavirus
- Pneumocoque
- Rougeole-Oreillons-Rubéole
- Varicelle

8. Il est possible de vacciner une personne en cours de chimiothérapie avec un vaccin vivant atténué

- Vrai
- Faux

9. Il est possible de vacciner une personne en cours de chimiothérapie avec un vaccin inactivé

- Vrai
- Faux

10. Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, il est recommandé de vacciner le patient en période endémique, à l'automne si une chimiothérapie est en cours

- Vrai
- Faux

11. Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, si un patient a été vacciné en début de période endémique et est encore sous chimiothérapie, il est possible de la revacciner un mois plus tard

- Vrai
- Faux

12. La vaccination contre le pneumocoque est recommandée chez les patients sous chimiothérapie

- Vrai
- Faux

13. Chez une personne ayant été vaccinée contre le pneumocoque par le 23-valent depuis plus de 3 ans, quel est le vaccin recommandé pendant la chimiothérapie (première dose) ?

- 13-valent (Prevenar 13)
- 23-valent (Pneumovax)

14. Dans la majorité des cas, un rappel de vaccination est-il nécessaire quelques mois après la fin de la chimiothérapie ?

- Oui
- Non

15. Il est recommandé de vacciner l'entourage des patients sous chimiothérapie ?

- Vrai
- Faux

16. Quels sont, selon vous, les principaux obstacles à la vaccination de vos patients ?

- Manque de temps
- Opposition du patient
- Méconnaissance des recommandations complexes
- Doute sur l'intérêt des recommandations
- Autre ...

17. Seriez-vous intéressé par une plaquette/affiche/poster reprenant les recommandations des vaccinations sous chimiothérapie ?

- Oui
- Non

### III . Résultats de l'enquête

31 pharmaciens ont répondu à cette enquête, ce qui est peu au vu des 2120 officines présentes sur la région (chiffre donné par l'Ordre des pharmaciens au 1er mars 2020) et ce, malgré l'aide de l'URPS.

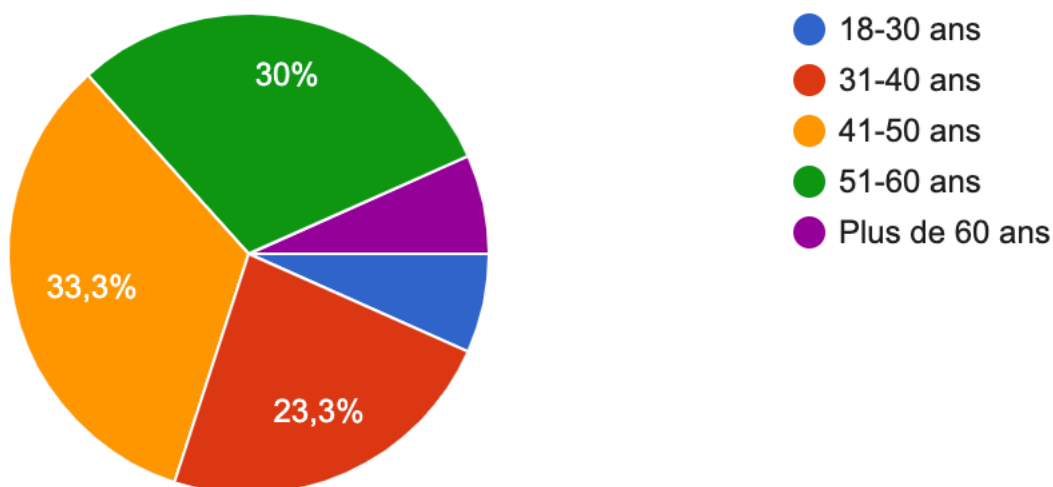
#### Dans quel département exercez-vous ?



Le quart des pharmaciens ayant répondu à l'enquête (8/31) sont en activité en Gironde. Les autres départements représentés sont repartis assez équitablement (1 à 3 réponses par département).

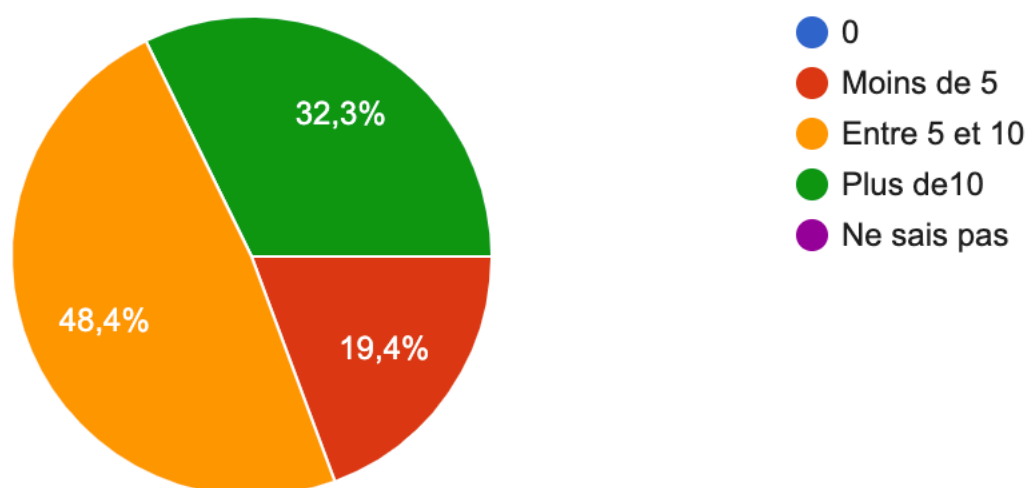
Ce graphique est assez représentatif de la répartition des officines sur le territoire de la région. En effet, la Gironde est le département détenant le plus d'officines (529 au 1<sup>er</sup> mars 2020) alors que la Creuse ou la Corrèze sont les départements qui en rassemblent le moins (65).

### Quel âge avez-vous ?



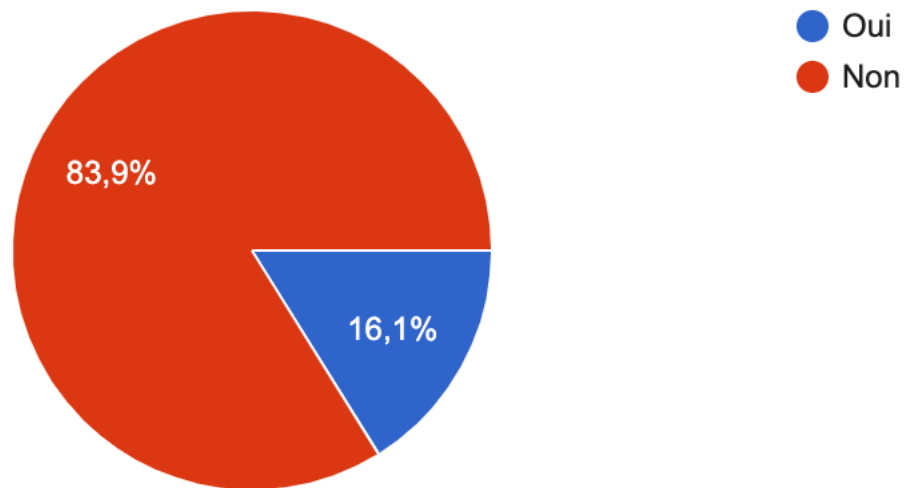
Toutes les tranches d'âge sont représentées équitablement entre 30 et 60 ans. Cette répartition n'est globalement pas représentative de la démographie des pharmaciens d'officine car il y a beaucoup plus de pharmaciens de plus de 50 ans que de jeunes pharmaciens de moins de 40 ans dans la région.

### A combien estimeriez-vous le nombre de patients sous chimiothérapie que vous suivez actuellement ?



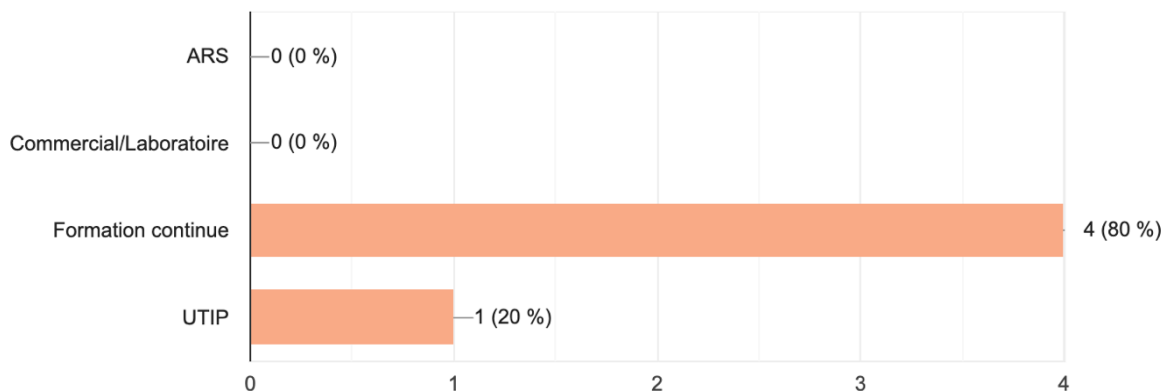
Sur les 31 pharmaciens ayant répondu, 15 estiment qu'ils suivent entre 5 et 10 personnes sous chimiothérapie dans leur officine et 10 en suivraient plus de 10.

## Avez-vous eu une information/formation sur la vaccination pour les patients sous chimiothérapie ?



La grande majorité (26) n'a reçu aucune information/formation concernant le sujet de la vaccination des patients sous chimiothérapie. Or, la connaissance des indications et contre-indications des vaccins est indispensable pour pouvoir conseiller au mieux et orienter ces personnes.

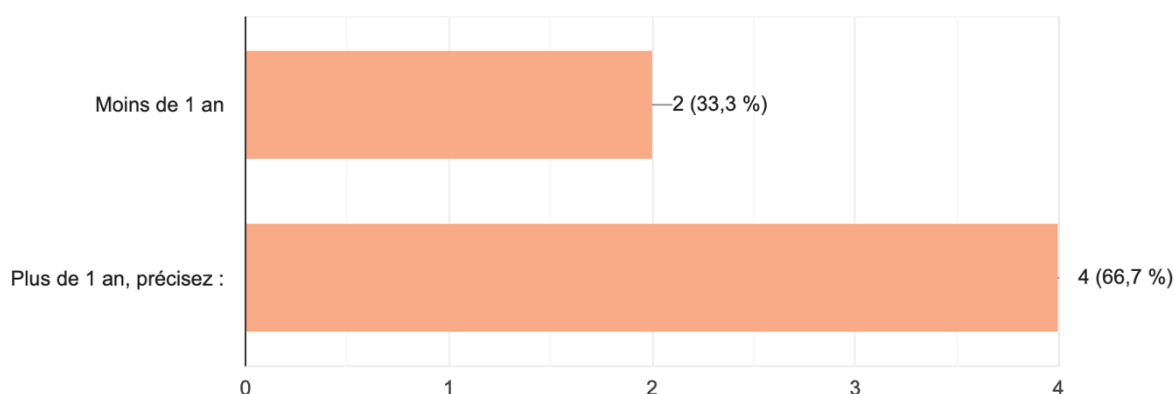
### Si oui, de quel type ?



Pour les 5 ayant effectué une formation, 4 l'ont fait par une formation continue et 1 grâce à l'UTIP. L'UTIP est un organisme indépendant proposant des formations aux officinaux,

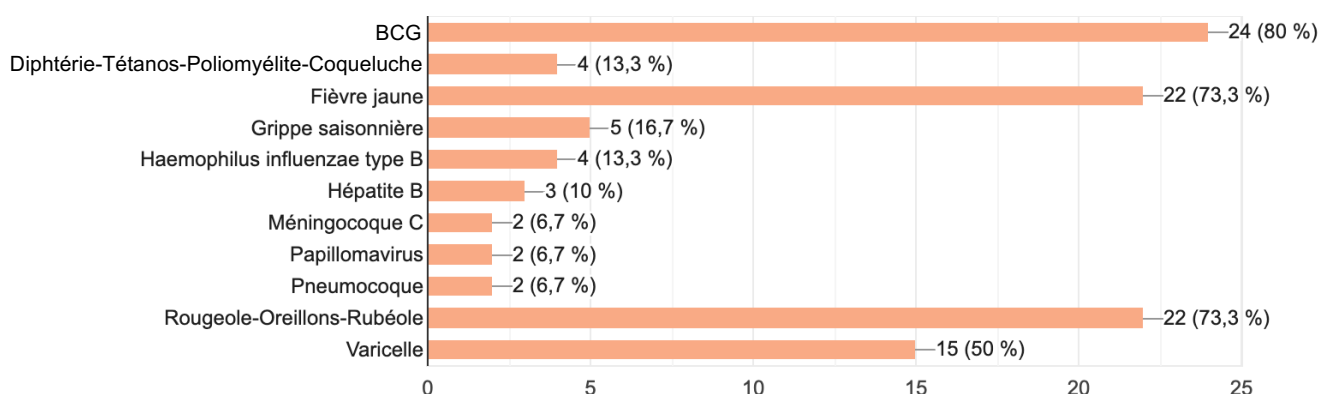
aussi bien en présentiel qu'en e-learning. Ces enseignements ont probablement eu lieu lors de la formation sur la vaccination contre la grippe saisonnière à l'officine.

### De quand date cette formation ?



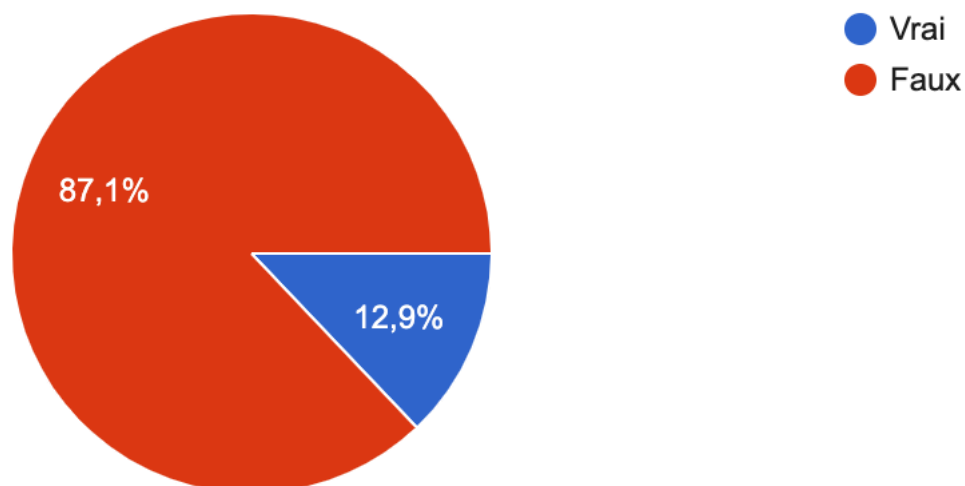
Seulement 2 pharmaciens ont eu une formation dans l'année ce qui est peu sachant l'importance de la vaccination pour les patients immunodéprimés.

### Parmi les vaccins suivants, lesquels sont des vaccins vivants atténués ?



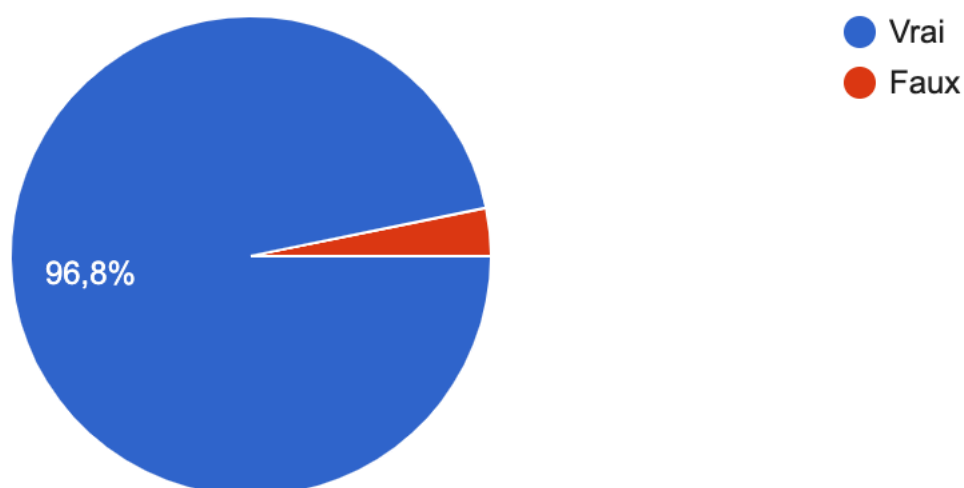
Parmi cette liste, les vaccins vivants atténués sont le BCG, la fièvre jaune, le ROR et la varicelle. Les bonnes réponses sont celles ayant eu le plus de votes mais aucun des pharmaciens n'a donné la totalité des 4 bonnes réponses. On peut noter que 17% ont répondu que le vaccin contre la grippe saisonnière était un vaccin vivant atténué, or ce n'est pas le cas, c'est un vaccin inactivé.

**Il est possible de vacciner une personne en cours de chimiothérapie avec un vaccin vivant atténué**



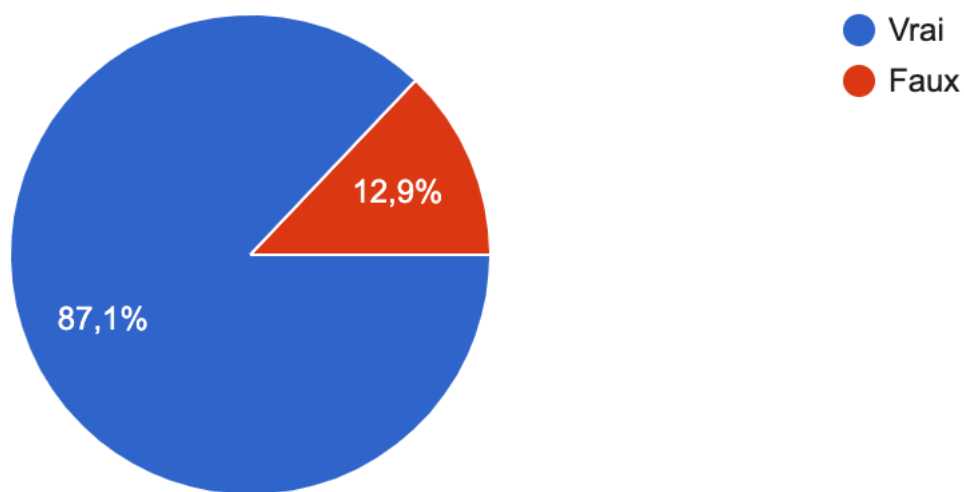
La grande majorité des pharmaciens a répondu très justement qu'il était impossible de vacciner en cours de chimiothérapie avec un vaccin vivant atténué. Néanmoins, 4 pharmaciens pensent qu'il est possible de vacciner une personne sous chimiothérapie avec ce type de vaccin, ce qui est contre-indiqué.

**Il est possible de vacciner une personne en cours de chimiothérapie avec un vaccin inactivé**



La quasi-totalité des pharmaciens a répondu de manière positive, et ils ont raison. Il est effectivement possible de vacciner une personne sous chimiothérapie avec un vaccin inactivé. Un seul pharmacien pense qu'un vaccin inactivé est contre-indiqué en cours de chimiothérapie.

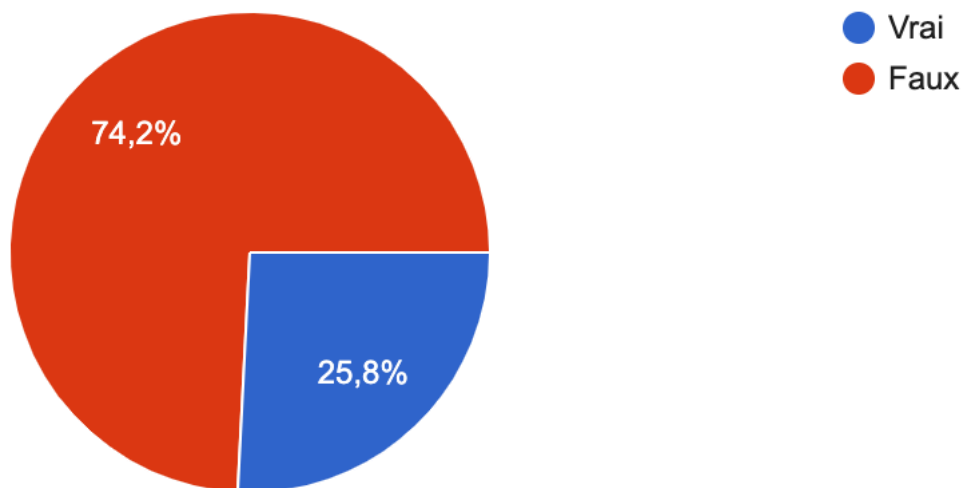
**Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, il est recommandé de vacciner le patient en période endémique, à l'automne si une chimiothérapie est en cours**



La vaccination annuelle contre la grippe saisonnière est recommandée pendant la chimiothérapie. La grande majorité a répondu juste. A noter que 4 pharmaciens pensent que cette vaccination n'est pas possible.

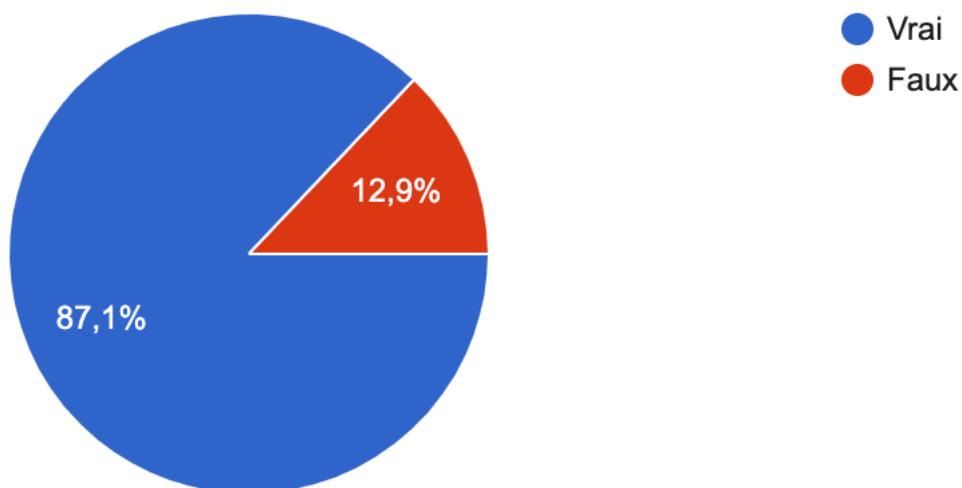
**Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, si un patient a été vacciné en début de période endémique et est encore sous chimiothérapie, il est possible de le revacciner un mois plus tard**





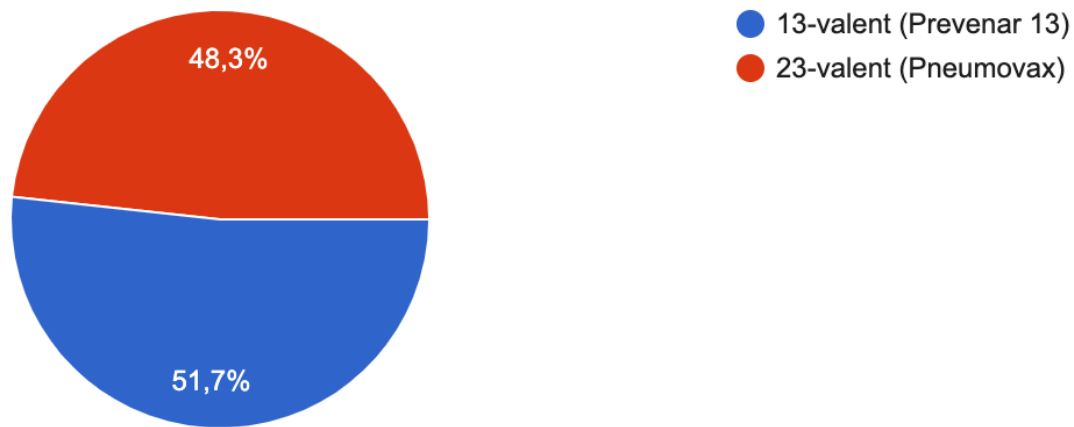
La plupart des pharmaciens (74%) savent qu'il est possible de revacciner un patient contre la grippe saisonnière si la première injection a eu lieu en début de période endémique.

**La vaccination contre le pneumocoque est recommandée chez les patients sous chimiothérapie**



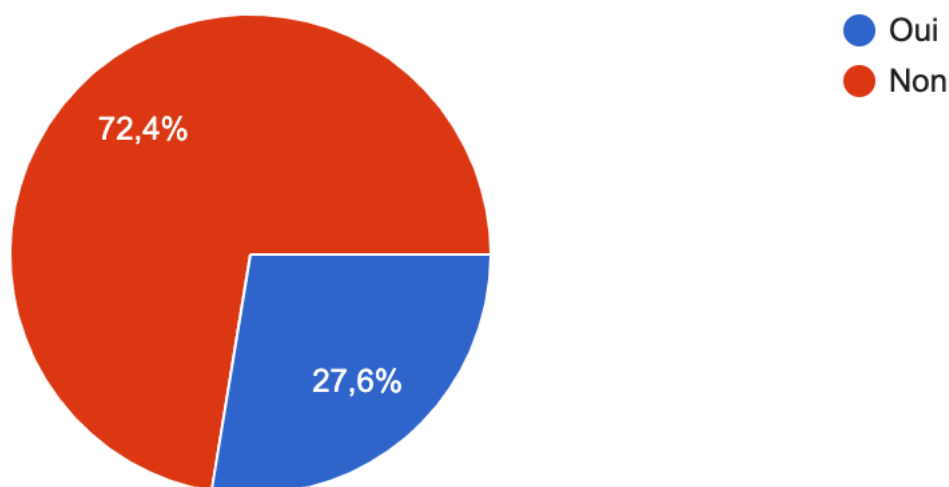
La majorité des pharmaciens sait que la vaccination contre le pneumocoque est recommandée pendant la chimiothérapie. En revanche, 4 ont répondu faux.

**Chez une personne ayant été vaccinée contre le pneumocoque par le 23-valent depuis plus de 3 ans, quel est le vaccin recommandé pendant la chimiothérapie (première dose) ?**



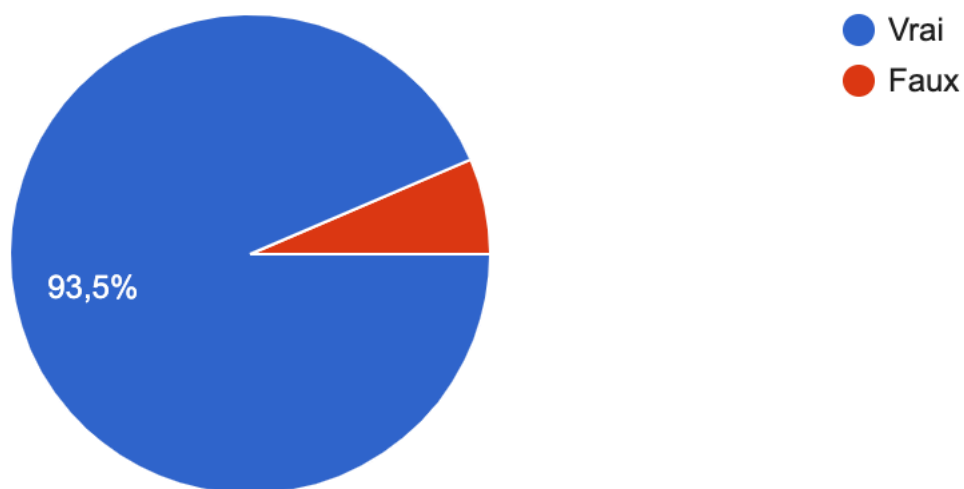
La première dose de vaccin préconisée pendant la chimiothérapie est le Prevenar 13® (suivie d'une dose de Pneumovax® deux mois plus tard). La moitié des pharmaciens ont répondu positivement, ce qui est beaucoup plus partagé que les réponses précédentes.

**Dans la majorité des cas, un rappel de vaccination est-il nécessaire quelques mois après la fin de la chimiothérapie ?**



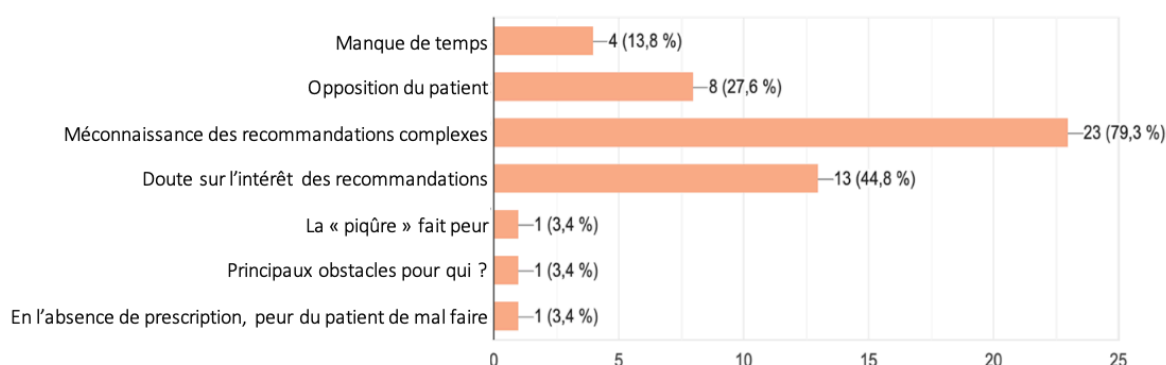
Dans la plupart des cas, une dose de Pneumovax® est recommandée cinq ans après la chimiothérapie. La revaccination 3 mois après la chimiothérapie ne concerne que les patients ayant un haut risque d'infection. La bonne réponse était donc « Non ».

### Il est recommandé de vacciner l'entourage des patients sous chimiothérapie ?



La grande majorité des pharmaciens (29/31) estiment qu'il faut vacciner l'entourage des patients sous chimiothérapie, ce qui peut effectivement être bénéfique pour diminuer la probabilité de transmission d'infections.

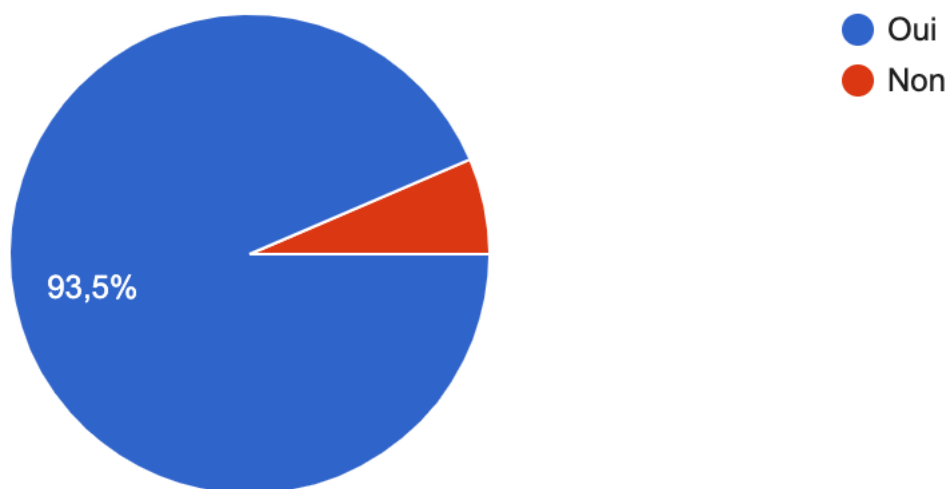
### Quels sont, selon vous, les principaux obstacles à la vaccination de vos patients ?



Pour 79% des pharmaciens, le principal obstacle à la vaccination des patients sous chimiothérapie est la méconnaissance des recommandations et leur complexité. 45% des

pharmaciens ont des doutes sur l'intérêt des recommandations. 28% estiment que cela vient plutôt d'une opposition venant des patients eux-mêmes. 14% pensent que le manque de temps est un frein à la vaccination. Un pharmacien soulève aussi que la « piqûre » peut être angoissante pour certains patients. Un autre remarque que les patients sous chimiothérapie ont peur de mal faire et ne souhaitent pas prendre d'initiatives en dehors de ce que leur prescrivent leurs médecins.

**Seriez-vous intéressé par une plaquette/affiche/poster reprenant les recommandations des vaccinations des patients sous chimiothérapie ?**



## **IV . Discussion**

Globalement, les pharmaciens sont très peu formés sur la vaccination pendant la chimiothérapie. De même, leurs connaissances sur les vaccins ne sont pas exhaustives. Cette enquête a mis en avant une volonté de leur part d'apprendre et de se former à ces sujets. C'est pourquoi j'ai réalisé une affiche reprenant les recommandations que j'ai envoyé par mail à toutes les officines ayant répondu au questionnaire.

## RECOMMANDATIONS VACCINALES DES PATIENTS SOUS CHIMIOThÉRAPIE



La neutropénie et l'immunosuppression induites par la chimiothérapie nécessitent une attention particulière envers ces patients. Une mise à jour vaccinale est donc nécessairement recommandée avant toute instauration de chimiothérapie.

### Vaccins vivants atténués



Ils sont contre-indiqués pendant la chimiothérapie et au moins six mois après son arrêt

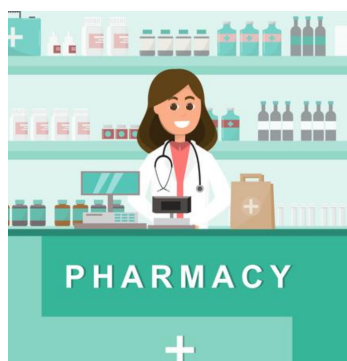


Rotavirus

Non indiqué

Fièvre jaune

Vaccination 6 mois après arrêt de la chimiothérapie si patient jamais vacciné ou sérologie négative



ROR

6 mois après arrêt de la chimiothérapie :

- Vaccination complète avant chimiothérapie : une dose
- Vaccination incomplète ou absente avant traitement : 2 doses séparées d'un mois

Varicelle

1 an après la chimiothérapie, chez les patients à risque de rechute dont la sérologie est négative

# RECOMMANDATIONS VACCINALES DES PATIENTS SOUS CHIMIOTHERAPIE

## Vaccins inactivés

Pneumocoque

### Pendant chimiothérapie :

Une dose vaccin 13-valent (Prevenar13®) suivie, au moins 2 mois après, d'une dose de vaccin 23-valent (Pneumovax®)

### Après chimiothérapie :

- 1 dose de Pneumovax® 5 ans après
- Si haut risque d'infection : répéter la séquence Prevenar13®-Pneumovax® 3 mois après la chimiothérapie

Hépatite B

### Pendant chimiothérapie :

3 doses à M0, M1 et M6 chez les patients non immunisés exposés à un risque d'infection

### Après chimiothérapie :

1 dose supplémentaire 6 mois après la chimiothérapie chez ces patients



Méningocoque C

### Pendant chimiothérapie :

Non indiqué

### Après chimiothérapie :

3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie chez patients âgés de 2 à 24 ans vaccinés antérieurement ou non

Concernant les vaccins contre l'hépatite A et le HPV, les recommandations sont les mêmes qu'en population générale

Grippe saisonnière

### Pendant chimiothérapie :

1 dose par an

### Après chimiothérapie :

1 dose par an

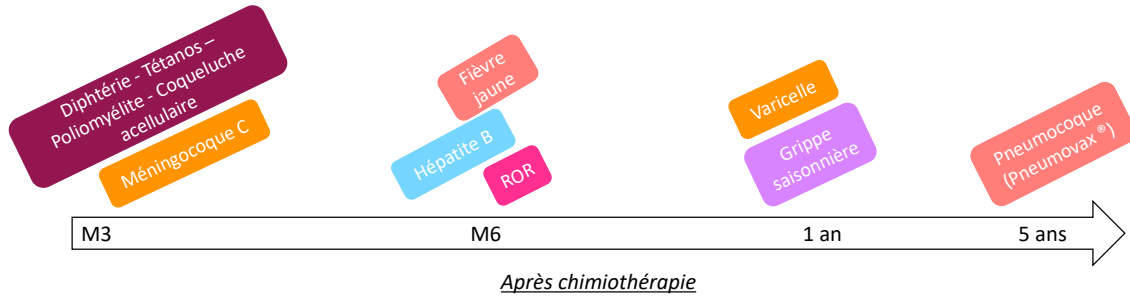
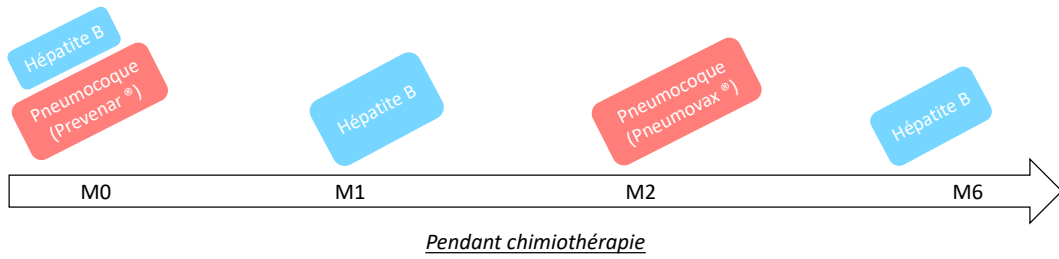
Diphtérie - Tétanos - Poliomyélite - Coqueluche acellulaire

### Pendant chimiothérapie :

Non indiqué

### Après chimiothérapie :

1 dose 3 mois après (tumeur solide) ou 6 mois après (hématopathie maligne) l'arrêt de la chimiothérapie



© Caroline CANDAU / 15.04.2020

## CONCLUSION

En conclusion, le nombre de cas de cancers en France est en constante augmentation. Cette augmentation est expliquée par les nombreuses découvertes scientifiques de ces dernières décennies dans le domaine de l'oncologie et aussi par la détection de plus en plus précoce des nouveaux cas. Une prise en charge pluridisciplinaire et adaptée de ces patients permet d'améliorer leur qualité de vie et augmente leur chance de rémission.

Parmi les traitements proposés, la chimiothérapie a de nombreux effets indésirables et les patients vont souvent voir leur pharmacien en premier recours pour avoir une aide afin de minimiser au mieux ces effets. L'immunodépression en fait partie mais n'est pas forcément ressentie par le patient et c'est là tout le rôle du pharmacien qui doit apporter les bons conseils. Une enquête a donc été diffusée aux officines de Nouvelle-Aquitaine dans le but de faire un état des lieux des connaissances des pharmaciens de la région à propos des vaccinations recommandées chez ces patients sous chimiothérapie. Malgré une diffusion en masse par l'URPS, il y a eu peu de retours (31 réponses) et les réponses ont révélé des connaissances approximatives et non exhaustives. Une des questions a aussi permis de dévoiler que 45% des pharmaciens ayant répondu ont des doutes sur l'intérêt des recommandations vaccinales. Cela peut aussi influencer, inconsciemment peut-être, la décision par le patient de se faire vacciner ou non.

Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, la couverture vaccinale n'atteint pas les objectifs fixés par le ministère de la santé. La place du pharmacien est devenue essentielle, particulièrement depuis la mise en place de la vaccination à l'officine il y a deux ans. Cependant, l'enquête menée pour cette thèse montre que les pharmaciens sont très peu formés à ce sujet-là. Une affiche a donc été créée pour leur apporter un tableau récapitulatif des recommandations de vaccination chez les patients recevant une chimiothérapie.

Enfin, lorsque ces patients ont besoin d'un conseil en matière de santé, ils se tournent régulièrement vers leur pharmacien, en qui ils ont généralement confiance et seul professionnel de santé accessible rapidement sans rendez-vous. Il est donc indispensable pour lui d'actualiser ses connaissances en continu pour pouvoir au mieux les prendre en charge.



## BIBLIOGRAPHIE

1. calendrier\_vaccinal\_maj\_17avril2019.pdf [Internet]. [cité 27 avr 2019]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_maj\\_17avril2019.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj_17avril2019.pdf)
2. Le ou les cancers ? - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 19 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Le-ou-les-cancers>
3. Cancers : les chiffres clés - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Chiffres-cles>
4. Bouhnik A-D, Bendiane M-K, Cortaredona S, Sagaon Teyssier L, Rey D, Berenger C, et al. The labour market, psychosocial outcomes and health conditions in cancer survivors: protocol for a nationwide longitudinal survey 2 and 5 years after cancer diagnosis (the VICAN survey). *BMJ Open* [Internet]. 24 mars 2015 [cité 5 févr 2020];5(3):e005971-e005971. Disponible sur: <http://bmjopen.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmjopen-2014-005971>
5. Le cycle cellulaire - Cours de biologie, sur eBiologie [Internet]. [cité 21 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ebiologie.fr/cours/s/24/le-cycle-cellulaire>
6. Division cellulaire - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 21 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Division-cellulaire>
7. Rabian F, Lengline E, Rea D. Towards a Personalized Treatment of Patients with Chronic Myeloid Leukemia. *Curr Hematol Malig Rep* [Internet]. 1 déc 2019 [cité 22 mars 2020];14(6):492-500. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s11899-019-00546-4>
8. Soussi T. Cycle cellulaire et apoptose : le gène suppresseur de tumeur p53. *p53 in cell cycle and apoptosis* [Internet]. 2000 [cité 22 mars 2020]; Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/1677>
9. Auguste A, Leary A. Anomalies de la réparation de l'ADN et cancers gynécologiques. *Bulletin du Cancer* [Internet]. 1 nov 2017 [cité 5 avr 2020];104(11):971-80. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455117302412>
10. Moulin J-J, Labbe É, Sass C, Chatain C, Gerbaud L. Précarité et facteurs de risque: le score EPICES. *Rev Francoph Psycho Oncologie* [Internet]. 1 juin 2006 [cité 10 févr 2020];5(2):115-21. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10332-006-0131-5>
11. Facteurs de risque - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 23 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Facteurs-de-risque>
12. Étapes et stades du cancer - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 27 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Etapes-et-stades-du-cancer>

13. Ribatti D, Mangialardi G, Vacca A. Stephen Paget and the 'seed and soil' theory of metastatic dissemination. Clin ExperMed [Internet]. 1 déc 2006 [cité 11 févr 2020];6(4):145-9. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10238-006-0117-4>
14. Simon J-M. Hypoxie et angiogenèse. Bulletin du Cancer [Internet]. 15 août 2007 [cité 10 févr 2020];94(5):160-5. Disponible sur: [http://www.jle.com/fr/revues/bdc/e-docs/hypoxie\\_et\\_angiogenese\\_275502/article.phtml?tab=texte](http://www.jle.com/fr/revues/bdc/e-docs/hypoxie_et_angiogenese_275502/article.phtml?tab=texte)
15. Albregues J, Meneguzzi G, Gaggioli C. L'invasion des cellules tumorales - Quand les fibroblastes s'en mêlent. Med Sci (Paris) [Internet]. 1 avr 2014 [cité 22 mars 2020];30(4):391-7. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2014/05/medsci20143004p391/medsci20143004p391.html>
16. Mécanisme de cancérisation - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 27 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Mecanisme-de-cancerisation>
17. Types de cancers - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 27 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Types-de-cancers>
18. Étapes et stades du cancer - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 27 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Etapes-et-stades-du-cancer>
19. Un traitement local - Chirurgie [Internet]. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chirurgie/Un-traitement-local>
20. Radiothérapie - Les traitements [Internet]. [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Radiotherapie>
21. Serin D, de Rauglaudre G. Cancer du sein. Traitements néo–adjuvants. Radiothérapie néo–adjuvante ou radio–chimiothérapie néo–adjuvante. La Revue Francophone de Formation en Oncologie [Internet]. 1 mai 2004 [cité 10 févr 2020];6(3):200-4. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10269-004-0040-9>
22. Zhang X-D, Wu D, Shen X, Chen J, Sun Y-M, Liu P-X, et al. Size-dependent radiosensitization of PEG-coated gold nanoparticles for cancer radiation therapy. Biomaterials [Internet]. 1 sept 2012 [cité 11 févr 2020];33(27):6408-19. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961212005881>
23. Qu'est-ce que la chimiothérapie ? - Chimiothérapie [Internet]. [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Qu-est-ce-que-la-chimiotherapie>
24. VIDAL - Classification Vidal [Internet]. [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/classifications/vidal/>
25. Pourquier P, Lansiaux A. Mécanismes moléculaires et déterminants de la réponse aux inhibiteurs de topo-isomérases I. /data/revues/00074551/v98i11/S0007455115305555/

- [Internet]. 27 mars 2015 [cité 5 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/965447>
26. Thérapies ciblées : modes d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Therapies-ciblees-modes-d-action>
  27. Dreyer C, Raymond E, Faivre S. Les thérapies ciblées et leurs indications dans les tumeurs solides. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 mai 2009 [cité 3 févr 2020];30(5):416-24. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866309000587>
  28. de Cremoux P. Hormonothérapie des cancers du sein. *Bulletin du Cancer* [Internet]. 1 nov 2011 [cité 30 mars 2020];98(11):1311-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455115305579>
  29. Que sont les soins de support ? - Soins de support [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support/Definition>
  30. Liste complète des référentiels par ordre alphabétique - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.afsos.org/liste-complete-referentiels/>
  31. Vaccins et vaccinations [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 4 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/vaccins-et-vaccinations>
  32. Snapshot [Internet]. [cité 8 févr 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Principes-immunologiques-de-la-vaccination>
  33. DeFranco AL, Robertson M, Locksley RM. Immunité: la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. *De Boeck Supérieur*; 2009. 404 p.
  34. From Vaccines to Memory and Back | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 8 févr 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1074761310003687?token=0795B6D4DD4FADD21E0B0179C964E8415B820B66AD505A234438A514D5000500811A9AF661DFF81152ADE426B5055BBE>
  35. Science&Santé n°24 [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/magazine-scienceetsante/science%26sante-ndeg24>
  36. Miot C, Poli C, Vinatier E, Jeannin P, Beauvillain C. Vaccins, adjuvants et réponse immunitaire post-vaccinale: bases immunologiques. *Revue Francophone des Laboratoires* [Internet]. 1 mai 2019 [cité 9 févr 2020];2019(512):42-51. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X19302576>

37. Vaccins inactivés ou inertes [Internet]. [cité 9 févr 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-inactives>
38. Vaccins vivants atténués [Internet]. [cité 9 févr 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenués>
39. DGS\_Anne.M, DICOM\_Jocelyne.M, DGS\_Anne.M, DICOM\_Jocelyne.M. Le calendrier vaccinal [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 9 févr 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
40. jf.pdf [Internet]. [cité 9 févr 2020]. Disponible sur: [https://medicalforum.ch/fr/journalfile/view/article/ezm\\_smf/fr/fms.2001.04316/8c8339e671e444572858eaef7bfd9ab813728325/fms\\_2001\\_04316.pdf/rsr/jf](https://medicalforum.ch/fr/journalfile/view/article/ezm_smf/fr/fms.2001.04316/8c8339e671e444572858eaef7bfd9ab813728325/fms_2001_04316.pdf/rsr/jf)
41. Eperon G, Vaudaux B. Vaccination chez le voyageur immunosupprimé. *Revue Médicale Suisse*. 2013;10.
42. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
43. Patient traité par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne [Internet]. [cité 9 févr 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Patient-immunodeprime/Patient-traite-par-chimiotherapie>
44. Grippe [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
45. Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Nguyen E, Gouarin S, Petitjean J, et al. La grippe saisonnière. *Pathologie Biologie* [Internet]. 1 avr 2010 [cité 11 févr 2020];58(2):e51-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0369811410000301>
46. Werner GH. La grippe. FeniXX; 1973. 155 p.
47. VIDAL - Grippe saisonnière - Prise en charge [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/recommandations/2720/grippe\\_saisonniere/prise\\_en\\_charge/](https://www.vidal.fr/recommandations/2720/grippe_saisonniere/prise_en_charge/)
48. Fiche\_Masques.pdf [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche\\_Masques.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Masques.pdf)
49. Vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. [cité 15 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/programmes-prevention/vaccination-grippe-saisonniere>
50. Cespharm - Grippe saisonnière : lancement de la campagne de vaccination 2019/2020 [Internet]. [cité 15 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/2019/Grippe-saisonniere-lancement-de-la-campagne-de-vaccination-2019-2020>

51. Vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. [cité 15 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/vaccination-grippe-saisonniere>
52. Vaccination antigrippale à l'officine – Pôle de formation PASTEUR [Internet]. [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.cfpast.com/professionnels-de-la-sante/vaccination-antigrippale-a-lofficine/>
53. Buzyn A. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=8A5969>. :3.
54. vaccination-grippe-a-l-officine-brochure.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/layout/set/print/content/download/474537/2165017/version/3/file/vaccination-grippe-a-l-officine-brochure.pdf>
55. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, van der Velden AMT, Los M, van der Velden AWG, Stouthard JML, et al. Response to influenza virus vaccination during chemotherapy in patients with breast cancer. *Ann Oncol.* sept 2011;22(9):2031-5.
56. Ortvals DW, Liebhaber H, Presant CA, Van Amburg AL, Lee JY. Influenza immunization of adult patients with malignant diseases. *Ann Intern Med.* nov 1977;87(5):552-7.
57. Puthillath A, Trump DL, Andrews C, Bir A, Romano K, Wisniewski M, et al. Serological immune responses to influenza vaccine in patients with colorectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* janv 2011;67(1):111-5.
58. Fiche info - VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté) - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61402736>
59. Fiche info - INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin grippal inactivé à antigènes de surface - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60716805>
60. Wumkes ML, van der Velden AMT, Los M, Leys MBL, Beeker A, Nijziel MR, et al. Serum antibody response to influenza virus vaccination during chemotherapy treatment in adult patients with solid tumours. *Vaccine.* 16 déc 2013;31(52):6177-84.
61. L'ANSM rappelle qu'aucun médicament homéopathique ne peut être considéré comme un vaccin contre la grippe - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-rappelle-qu-aucun-medicament-homeopathique-ne-peut-etre-considere-comme-un-vaccin-contre-la-grippe-Point-d-Information>
62. Prévention de la grippe : il n'existe pas de « vaccin homéopathique », rappelle l'ANSM [Internet]. VIDAL. [cité 16 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/actualites/20454/prevention\\_de\\_la\\_grippe\\_il\\_n\\_existe\\_pas\\_de\\_vaccin\\_homeopathique\\_rappelle\\_1\\_ansm/](https://www.vidal.fr/actualites/20454/prevention_de_la_grippe_il_n_existe_pas_de_vaccin_homeopathique_rappelle_1_ansm/)

63. Rapport HCSP Full Text PDF [Internet]. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20141107\\_vaccinationiimmunodeprime.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20141107_vaccinationiimmunodeprime.pdf)
64. Aaffssoos - Vaccins et chimiothérapies chez l'adulte.pdf [Internet]. [cité 15 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/2013\\_12\\_20\\_ref\\_Vaccins\\_et\\_CT\\_J2R2013-2.pdf](https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/2013_12_20_ref_Vaccins_et_CT_J2R2013-2.pdf)
65. Nombre d'officines - Cartes - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Cartes/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines>

## ANNEXES

## Liste des référentiels en soins oncologiques de support

### A

- Activité Physique et cancer
- Activité physique adaptée chez les enfants et les adolescents et jeunes adultes (AJA)
- Anémie et cancer
- Activité Physique et Nutrition dans la prise en charge du cancer Colorectal
- Aide à la décision de transfert ou non transfert en réanimation d'un patient atteint de cancer
- L'acupuncture en onco-hématologie

### C

- Cancer, vie intime et santé sexuelle
- Cancer et travail
- Chimiothérapies en phase palliative avancée : indications, contre-indications, délibération

### D

- Le deuil
- Diabète et cancer chez un enfant adulte (hors hématologie)
- Dénutrition et réalimentation dans les cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures (VADS)

### E

- Escarres : prévention et prise en charge
- Effets secondaires urologiques radio-induits précoces et tardifs

### F

- Fièvre – Prise en charge dans les 24 premières heures d'un patient atteint de cancer

### H

- L'hypnose thérapeutique en onco-hématologie

### I

- Indication de la Rééducation en cancérologie – Fascicule 1 : Partie commune
- Indication de la Rééducation en cancérologie – Fascicule 2 : Syndrome de désadaptation amyotrophie – Déconditionnement
- Indication de la Rééducation en cancérologie Fascicule 3: Déficiences neurologiques
- Indication de la Rééducation en cancérologie : Les déficiences liées aux cancers des voies aéro-digestives supérieures – Fascicule 4 (VADS)

### L

- Le « pas à pas » des démarches administratives

### M

- Mucites et candidoses

### N

- Nausées et vomissements radio-induits (NVRI)
- Neuropathie périphérique et cancer

### O

- L'ostéopathie en oncologie et hématologie



## P

- Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en cancérologie
- La place des proches aidants
- Prise en charge des nausées-vomissements chimio-induits
- Parents atteints de cancer : Comment en parler aux enfants ?
- Programme d'éducation thérapeutique des patients traités par anticancéreux oraux
- Prise en charge sociale des patients atteints de cancer
- Prise en charge des modifications de la capacité olfactive, gustative et/ou de la déglutition dans les cancers ORL
- Prise en charge de la douleur cancéreuse : Antalgie intrathécale
- Psycho-oncologie : anxiété et troubles anxieux en cancérologie
- Prophylaxie de la Neutropénie Fébrile
- Prise en charge du lymphœdème secondaire du membre supérieur après un cancer du sein
- Prise en charge du syndrome main-pied induit par le Sunitinib et le Sorafenib
- Prise en charge du syndrome cave

## Q

- Quand associer une approche palliative spécialisée pour les patients adultes atteints de cancer ?

## R

- Réhabilitation respiratoire en oncologie thoracique
- Refus de soin en oncologie chez l'adulte

## S

- La Socio esthétique en cancérologie
- Santé sexuelle et la vie intime des adolescents et des jeunes adultes (AJA)
- Sevrage tabagique
- Syndrome d'épuisement professionnel des soignants – SEPS
- Symptômes articulaires liés aux traitements du cancer

## T

- Toxicités gynécologiques radio-induites et cancer
- Trachéotomie, trachéostomie : Gestion et suivi en établissements de santé et au domicile
- Toxicité cutanée radio-induite
- Troubles psychotiques en cancérologie

## Vaccination des patients sous chimiothérapie

Bonjour à toutes et à tous,

Actuellement en 6ème année de pharmacie filière officine, j'effectue ma thèse sur la vaccination des patients sous chimiothérapie, en collaboration avec l'Institut Bergonié.

Je me permets de vous solliciter pour répondre à ce rapide questionnaire (5-10 minutes) qui me permettra de faire un état des lieux des connaissances des professionnels de santé de ville à ce sujet, au niveau de la région Nouvelle-Aquitaine.

Je vous remercie par avance pour votre participation.

Caroline Candau

**Adresse e-mail \***

Adresse e-mail valide

Ce formulaire collecte des adresses e-mail. [Modifier les paramètres](#)

⋮

Quelle est votre profession ?

- Pharmacien
- Médecin généraliste
- Autre...

Dans quel département exercez-vous ?

- Charente
- Charente-Maritime
- Corrèze
- Creuse
- Dordogne
- Gironde
- Landes
- Lot-et-Garonne
- Pyrénées-Atlantiques
- Deux-Sèvres
- Vienne
- Haute-Vienne

Quel âge avez-vous ?

- 18-30 ans
- 31-40 ans
- 41-50 ans
- 51-60 ans
- Plus de 60 ans

A combien estimeriez-vous le nombre de patients sous chimiothérapie que vous suivez actuellement ?

- 0
- Moins de 5
- Entre 5 et 10
- Plus de 10
- Ne sais pas

Avez-vous eu une information/formation sur la vaccination pour les patients sous chimiothérapie ?

- Oui
- Non

⋮

Si oui, de quel type ?

- ARS
- Commercial/Laboratoire
- Formation continue
- Autre...

De quand date cette formation ?

- Moins de 1 an
- Plus de 1 an, précisez :
- Autre...



Parmi les vaccins suivants, lesquels sont des vaccins vivants atténués ?

- BCG
- Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche
- Fièvre jaune
- Grippe saisonnière
- Haemophilus influenzae type B
- Hépatite B
- Méningocoque C
- Papillomavirus
- Pneumocoque
- Rougeole-Oreillons-Rubéole
- Varicelle

Il est possible de vacciner une personne en cours de chimiothérapie avec un vaccin vivant atténué

- Vrai
- Faux

Il est possible de vacciner une personne en cours de chimiothérapie avec un vaccin inactivé

- Vrai
- Faux

...

Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, il est recommandé de vacciner le patient en période endémique, à l'automne si une chimiothérapie est en cours

- Vrai
- Faux

Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, si un patient a été vacciné en début de période endémique et est encore sous chimiothérapie, il est possible de le revacciner un mois plus tard

- Vrai
- Faux

...

La vaccination contre le pneumocoque est recommandée chez les patients sous chimiothérapie

- Vrai
- Faux

Chez une personne ayant été vaccinée contre le pneumocoque par le 23-valent depuis plus de 3 ans, quel est le vaccin recommandé pendant la chimiothérapie (première dose) ?

- 13-valent (Prevenar 13)
- 23-valent (Pneumovax)

⋮

Dans la majorité des cas, un rappel de vaccination est-il nécessaire quelques mois après la fin de la chimiothérapie ?

- Oui
- Non

Il est recommandé de vacciner l'entourage des patients sous chimiothérapie ?

- Vrai
- Faux

Quels sont, selon vous, les principaux obstacles à la vaccination de vos patients ?

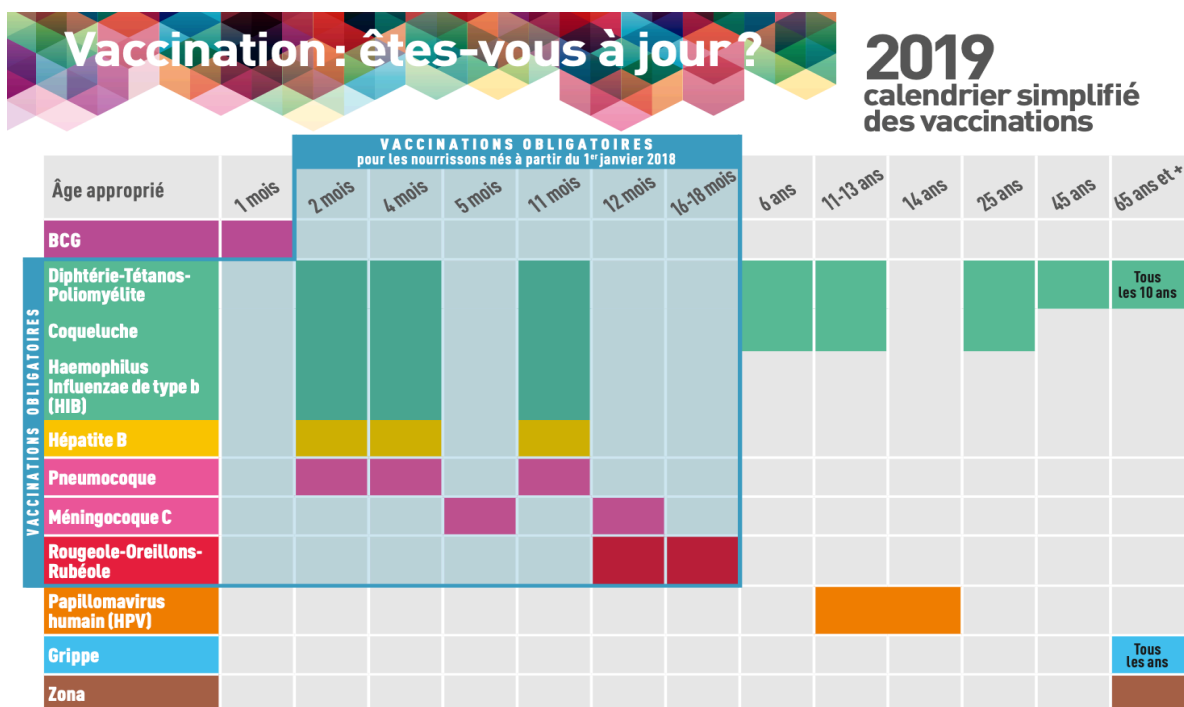
- Manque de temps
- Opposition du patient
- Méconnaissance des recommandations complexes
- Doute sur l'intérêt des recommandations
- Autre...

Seriez-vous intéressé par une plaquette/affiche/poster reprenant les recommandations des vaccinations des patients sous chimiothérapie ?

- Oui
- Non

Remarques, questions, suggestions ...

Carte postale vaccination 2019





Chez les nourrissons nés à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018, les vaccinations contre la diphtérie, la poliomyélite, le tétanos, l'*Haemophilus b*, l'hépatite B, la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, le pneumocoque et le méningocoque sont **obligatoires**.

#### Qu'est-ce que ça veut dire « être à jour » ?

« Être à jour » c'est avoir reçu les vaccins nécessaires en fonction de son âge et avec le bon nombre d'injections pour être protégé.

#### Si mes vaccins ne sont pas « à jour » ?

Il n'est pas nécessaire de tout recommencer, il suffit de reprendre la vaccination au stade où elle a été interrompue. On parle de « rattrapage ».

Pour en savoir plus



VACCINATION  
INFO SERVICE.FR

Le site de référence qui répond à vos questions

**Une question ? Un conseil ? Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien, votre sage-femme ou votre infirmier.**

#### BCG (Tuberculose)

La vaccination contre la tuberculose est recommandée à partir de 1 mois et jusqu'à l'âge de 15 ans chez certains enfants exposés à un risque élevé de tuberculose.

#### Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

Les rappels de l'adulte sont recommandés à âges fixes soit 25, 45, 65 ans et ensuite tous les dix ans.

#### Coqueluche

Le rappel coqueluche se fait à 25 ans. Les futurs parents sont particulièrement concernés, car la vaccination protège les nourrissons de moins de 6 mois dont la vaccination n'est pas complète.

#### Hépatite B

Si la vaccination n'a pas été effectuée au cours de la première année de vie, elle peut être réalisée jusqu'à 15 ans inclus. À partir de 16 ans, elle est recommandée uniquement chez les personnes exposées au risque d'hépatite B.

#### Pneumocoque

Au-delà de 24 mois, cette vaccination est recommandée dans des situations particulières.



#### Méningocoque C

À partir de l'âge de 12 mois et jusqu'à l'âge de 24 ans inclus, une dose unique est recommandée pour ceux qui ne sont pas déjà vaccinés.

#### Rougeole-Oreillons-Rubéole

Pour les personnes nées à partir de 1980, être à jour signifie avoir eu deux doses de vaccin.

#### Papillomavirus humain (HPV)

La vaccination est recommandée chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans inclus. La vaccination est proposée aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans.

#### Grippe

La vaccination est recommandée, chaque année, notamment pour les personnes à risque de complications : les personnes âgées de 65 ans et plus, celles atteintes de certaines maladies chroniques, dont les enfants à partir de 6 mois, les femmes enceintes et les personnes obèses.

#### Zona

La vaccination est recommandée chez les personnes âgées de 65 à 74 ans inclus.

DT07-016-19PC Mise à jour : février 2019



## SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

**Titre : LA VACCINATION DES PATIENTS SOUS CHIMIOThERAPIE : ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES DES PHARMACIENS D'OFFICINE DE NOUVELLE-AQUITAINE**

**Résumé** : Le cancer étant une pathologie touchant de plus en plus de personnes, le pharmacien d'officine est constamment confronté à des patients recevant ou ayant reçu un traitement anti-cancéreux, notamment la chimiothérapie. Il doit donc être vigilant car ces patients sont fragiles et souvent en neutropénie. La maîtrise des recommandations vaccinales est primordiale. L'objectif de cette thèse est de faire un état des lieux des connaissances des pharmaciens d'officine à ce sujet grâce à une enquête diffusée en Nouvelle-Aquitaine.

**Mots clés** : cancer, chimiothérapie, grippe, officine, soins de support, vaccination

---

**Title : VACCINATION OF CHEMOTHERAPY PATIENTS : INVENTORY OF KNOWLEDGE OF PHARMACISTS IN NOUVELLE-AQUITAINE**

**Abstract** : As cancer continues to affect an increasing number of people, community pharmacists are continuously interacting with patients who are receiving (or have received) anti-cancer treatments, especially chemotherapy. Pharmacists must therefore be vigilant because these patients are vulnerable and often have neutropenia. Further, for pharmacists, knowledge of vaccine recommendations is essential. This thesis aims to provide an inventory of community pharmacist knowledge on this subject through a survey conducted in Nouvelle-Aquitaine.

**Keywords** : cancer, chemotherapy, influenza, pharmacy, supportive care, vaccination

---