



REVUE GENERALE

Vaccination anti covid-19 chez les patients atteints de cancer : une synthèse des recommandations

Anti-covid-19 vaccination in cancer patients : a summary of recommendations

Habib ZIDANE^{a,*}

^a Faculté de médecine de Mostaganem. Hôpital de Mostaganem

MOTS CLÉS

Pandémie
 Covid-19
 Cancer
 Vaccination

Résumé

La pandémie du coronavirus (COVID-19) devient actuellement un défi de santé publique au niveau mondial, le nombre de personnes infectées dans le monde jusqu'au 28 août 2021 était de 215.495.024 cas et par sa principale symptomatologie qui est le syndrome respiratoire aigu sévère le SARS-CoV-2 a été responsable jusqu'à la même date d'environ 4.487.040 cas de décès dans le monde.

Les patients atteints d'un cancer et qui sont touchés par la COVID-19 constituent une population vulnérable et leur prise en charge a été impactée à plusieurs niveaux.

Les données concernant l'innocuité des vaccins COVID-19 chez les malades présentant un cancer sont insuffisantes et cela est dû à l'exclusion de ces malades des essais cliniques du vaccin COVID-19, cependant, étant donné le risque élevé de mortalité de ces malades en raison de leur vulnérabilité et la grande efficacité de ces vaccins dans la prévention des formes graves chez la population générale et la faible incidence d'effets indésirables graves, plusieurs sociétés savantes d'oncologie et autres organisations ont préconisé que le rapport bénéfice-risque est fortement en faveur de la vaccination des personnes atteintes de cancer.

Dans cet article nous présentons une synthèse des différentes recommandations des sociétés savantes internationales des indications de référence et celles en option de la vaccination anti-COVID-19 chez le patient atteint de cancer.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Pandemic
 Covid-19
 Cancer
 Vaccination

Abstract

The Coronavirus (COVID-19) pandemic is currently becoming a global public health challenge, the number of people infected in the world until August 28, 2021 was 215.495.024 cases and by its main symptomatology which is severe acute respiratory syndrome SARS-CoV-2 was responsible until the same date of approximately 4.487.040 death cases worldwide.

Cancer patients who are affected by COVID-19 constitute a vulnerable population and their care has been impacted on several levels.

Data regarding the safety of COVID-19 vaccines in patients with cancer is insufficient and this is due to the exclusion of these patients from clinical trials of the COVID-19 vaccine, however, given the high risk of death from these patients. patients due to their vulnerability and the high efficacy of

these vaccines in preventing severe forms in the general population and the low incidence of serious adverse effects, several professional oncology societies and other organizations have advocated that the risk-benefit ratio strongly supports the vaccination of people with cancer.

In this article, we present a summary of the various recommendations of international learned societies for reference indications and optional ones for anti-COVID-19 vaccination in cancer patients.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : oncozidane@live.fr (H. Zidane)

Introduction :

Le 16 novembre 2019 est la date d'apparition de la pandémie du coronavirus (COVID-19) à Wuhan en Chine qui devient actuellement un défi de santé publique au niveau mondial, imposant une course à la recherche de traitements et unir les efforts mondiaux dans le cadre de la recherche fondamentale, clinique et épidémiologique pour mettre en place les stratégies les plus efficaces pour lutter contre cette pandémie dont la vaccination qui est le fer de lance dans cette stratégie. Selon le centre des sciences et ingénierie des systèmes (CSSE) de l'Université Johns Hopkins ; le nombre de personnes infectées dans le monde au 28 août 2021 était de 215.495.024 cas. Par sa principale symptomatologie qui est le syndrome respiratoire aigu sévère le SARS-CoV-2 a été responsable jusqu'à la même date d'environ 4.487.040 cas de décès dans le monde [1]. Tandis que la majorité des patients atteints de COVID-19 restent pauci- ou asymptomatiques, environ 10 à 15 % des personnes infectées présenteront une symptomatologie plus grave [2].

Les patients atteints d'un cancer et qui sont touchés par la COVID-19 constituent une population vulnérable, une méta-analyse de 33 879 patients atteints de COVID-19 et de cancer a montré que le risque de décès augmente de 25,4 % (IC à 95 % 22,9–28,2) [3]. Les patients atteints de cancer du poumon et d'hémopathies malignes sont les plus vulnérables, tout comme les receveurs de greffes de cellules souches [4–7].

Il est donc primordial d'appliquer avec une grande attention les mesures de précaution et les gestes barrières chez ces malades. La prise en charge des malades cancéreux durant cette pandémie a été impactée à plusieurs niveaux puisque on a constaté une perturbation du fonctionnement habituel des structures de soins, du fait des retards diagnostiques et thérapeutiques liés au confinement à cela s'ajoute le risque élevé des formes graves et de décès de COVID-19 chez les patients traités pour un cancer [8], et même les

patients ayant une infection COVID-19 peu sévère ont aussi une perturbation importante de leur programme de soins et de leur qualité de vie (report thérapeutique, accès limité aux soins de support et palliatifs...), de plus, environ 30 % des malades infectés peuvent rester porteurs du virus plus d'un mois, ce qui complique leur prise en charge au contact d'autres patients immunodéprimés [9].

Types de vaccins covid-19

La propagation rapide de la pandémie a fait accélérer les recherches dans le but de développer un vaccin. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), il y avait 101 vaccins COVID-19 dans développement clinique et 184 projets de vaccins en développement préclinique au mois de mai 2021, la plupart d'entre eux visent à stimuler le système immunitaire contre la protéine S [10] et emploient diverses plateformes de vaccins COVID-19 (Tableau 1), telles que l'ARNm, vecteur viral, sous-unité protéique, virus entier inactivé ou atténué et particule ressemblant à un virus [11,12].

Depuis le 26 mai 2021, la Food and Drug Administration (FDA) a autorisé dans l'urgence l'utilisation de trois vaccins (Pfizer-BioNTech, Moderna et Johnson & Johnson/Janssen), tandis que l'agence européenne des médicaments (EMA) a approuvé l'utilisation conditionnelle des vaccins d'Astra Zeneca-Université d'Oxford's en plus des trois précédents, quatre autres vaccins COVID-19 sont actuellement en cours d'examen par l'EMA : Novavax NVX-CoV2373, CVnCoV de CureVac, Gamaleya Centre national d'épidémiologie et de microbiologie Spoutnik V et Sinovac Life Sciences' Vaccin COVID-19 (Vero Cell) inactivé [2].

- vaccins à ARN messager (ARNm) (Comirnaty de Pfizer/BioNTech et Covid-19 de Moderna), ces 2 vaccins ont démontré en phase 1/2 un pic d'interféron à J43 post injection sans augmentation des cytokines des voies Th2 et Th17 [13], associé à une réponse T CD4 et CD8 spécifique et l'apparition d'anticorps neutralisants dirigés contre la protéine

du *Spike* (réponse immunitaire humorale et cellulaire).

Ce pic d'interféron ne peut être que bénéfique dans le contexte du cancer mais des interrogations demeurent pour juger de l'efficacité de ces vaccins dans cette sous-population.

- Les vecteurs viraux non répliatifs (adénovirus humains et non humains) sont développés par l'Université d'Oxford/AstraZeneca (UK) (adénovirus du chimpanzé) et Johnson & Johnson/Jansen (USA) (adénovirus humain).

- Les vaccins basés sur l'utilisation d'un virus entier et inactivé, ou d'une partie seulement du virus, le plus souvent associés à un adjuvant renforçant l'immunité, sont utilisables chez l'immunodéprimé

(Novavax (USA) et Sanofi (France) associé à GSK (UK) pour les adjuvants) mais ne sont peut-être pas les plus immunogènes en ne permettant qu'une réponse immunitaire humorale.

- Les vecteurs viraux répliatifs, comme le vaccin de Merck/Institut Pasteur (USA/France), utilisant le virus de la stomatite vésiculeuse (VSV), sont contre indiqués chez les immunodéprimés [11].

Dans l'état actuel des connaissances, les patients atteints de cancers, doivent être vaccinés par les vaccins ARNm [11,13].

Tableau 1 : Caractéristiques des différents types de vaccins COVID19

Type de vaccin	Vaccin approuvé	Avantages	Inconvénients
Virus inactives	SinoVac (CoronaVac aluminium) SinoPharm (Virus entier inactivé SARS-CoV-2 + aluminium)	Virus entier, avec tous les antigènes présentés. Expérience et technologie antérieures - par exemple : Vaccin antigrippal quadrivalent. Stockage plus facile, il n'a pas besoin d'être gelé	Besoin d'adjuvants pour booster. Faibles inducteurs de l'immunité des lymphocytes T CD8. Difficile à produire en masse. De grands lots de virus vivants présentent un risque pour la biosécurité.
Sous-unités protéiques	Novavax (NVX-CoV2373) Institut des vecteurs (EpiVacCorona)	Peut se concentrer sur les antigènes qui génèrent des anticorps neutralisants. N'introduit pas d'agent pathogène intact.	Produit ex vivo, ne peut pas conserver de modifications post-traductionnelles ou de conformation. Pas efficacement présenté. Réponse humorale et cellulaire plus faible. Nécessite des adjuvants pour stimuler.

Tableau 1 : Caractéristiques des différents types de vaccins COVID19 (suite)

Vecteur adénoviral incompetent pour la répliation	AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19 ; AZD1222) Johnson & Johnson (Ad26.COV2. S)	Défectueux pour la répliation, pas de nouvelles particules virales. Évite l'agent pathogène intact Imite l'infection naturelle.	L'immunité anti-vecteur peut interférer. Efficacité plus faible si anti-vecteur immunitaire antérieur existe.
--	---	---	--

	CanSino Biologics (Ad5-nCoV) Gamaleya (Sputnik V)	Déclenche l'immunité humorale et cellulaire.	
ADN	Inovio (INO-4800)	Imiter une infection naturelle. Déclenche une forte immunité humorale et cellulaire. Évite l'introduction d'agents pathogènes. Plus facile à produire en masse.	Introduction dans le noyau cellulaire.
ARNm	Moderna (ARNm-1273) Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	Pénétration dans le cytoplasme. Incapable de s'intégrer dans le génome de l'hôte. Évite l'immunité anti-vecteur. Évite l'introduction d'agents pathogènes.	Fragile (se dégrade facilement). Nécessite des nanoparticules lipidiques pour la pénétration. Congélation pour le stockage.

Innocuité des vaccins covid-19

Les données concernant l'innocuité des vaccins COVID-19 chez les malades présentant un cancer sont insuffisantes et cela est dû à l'exclusion de ces malades des essais cliniques du vaccin COVID-19, cependant, étant donné le risque élevé de mortalité due à l'infection par le SRAS-CoV-2 chez les patients atteints de cancer en raison de leur vulnérabilité et la grande efficacité de ces vaccins dans la prévention des formes graves chez la population générale et la faible incidence d'effets indésirables graves, plusieurs sociétés savantes d'oncologie (ESMO, ASCO) et autres organisations ont préconisé que le rapport bénéfice-risque est fortement en faveur de la vaccination des personnes atteintes de cancer [14-16].

En effet ; dans l'étude britannique SOAP-02 (vaccin BNT162b2 à 21 jours d'intervalle), en termes de tolérance il n'y avait pas de différence significative entre les patients atteints de cancer et le bras control, la douleur au niveau du site d'injection était l'événement indésirable le plus fréquent et a été enregistré chez 35% des patients atteints de cancer et aucun décès liés au vaccin n'a été signalé [17]. Cela se confirme de jour en jour à travers les résultats encourageants constatés via les données émergentes des pays qui sont plus avancés dans leurs programmes de vaccination et qui n'ont trouvé jusqu'à présent aucun problème dans l'innocuité des vaccins chez les patients cancéreux [18].

Efficacité des vaccins covid-19

Actuellement, il existe peu de données sur l'efficacité des vaccins COVID-19 chez les patients atteints de cancer, ces patients peuvent avoir une moins bonne réponse immunitaire au SARS-CoV-2

et le rôle de la lymphopénie post-chimiothérapie ou radiothérapie selon les champs d'irradiation peut en être une cause non négligeable [19], la plupart des immunodépresseurs et des traitements immunosuppresseurs risquent d'impacter négativement l'efficacité des vaccins et la durée de la réponse vaccinale à la fois pour les réponses immunitaires humorale (anticorps) et cellulaire (lymphocytes T), mais il n'y a pas de donnée spécifique actuellement disponible pour les différents vaccins contre la COVID-19, le risque théorique d'une diminution d'immunogénicité par absorption accrue des liposomes (vecteurs de certains vaccins) dans les tissus tumoraux n'est pas démontré cliniquement [15].

Cependant ; les traitements immunosuppresseurs entraînent une baisse de l'immunogénicité (diminution du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes T CD4, des IgM et IgA) et potentiellement de l'efficacité des vaccins [20]. Cela a été montré pour le vaccin anti-grippal avec un taux de séroconversion inférieur après vaccination chez les patients porteurs de cancers. Cependant une efficacité clinique a été constatée chez les patients porteurs de cancers vaccinés par rapport aux patients porteurs de cancers non vaccinés, ce qui permet d'être très en faveur de la vaccination [21]. Récemment ; une étude canadienne [22] a confirmé le bénéfice net de la vaccination antigrippale chez les patients atteints de tumeur solide.

Dans l'étude SOAP-02 [17], la mesure d'immunoglobuline anti-protéine S 21 jours après la première dose du vaccin BNT162b2 a montré que 97 % (31/32) des sujets sains (bras contrôle), 39 % (21/54) des patients atteints de tumeurs solides et seulement 13 % (5/39) des patients atteints d'hémopathies malignes avaient

développé un niveau adéquat de protection immunitaire, cependant, chez certains de ces malades non-répondeurs on a démontré une augmentation des lymphocytes T sécrétant, IFN- γ et/ou IL-2, notamment chez les patients atteints de cancers et qui ont reçu la dose de rappel au jour 21, 95% (18/19) ont montré des niveaux protecteurs d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 à la 5^{ème} semaine.

Spécificités des patients sous traitements antineoplasiques

Pour les patients traités par chimiothérapies

Comme décrit précédemment ; les chimiothérapies cytotoxiques impactent le cycle cellulaire (la réplication de l'ADN), en effet la prolifération des lymphocytes se voit en partie altérée par ces thérapies [19]. Cependant, cette altération est incomplète et les réponses immunitaires peuvent néanmoins être incitées par la vaccination.

Dans les études de réponses au vaccin antigrippal chez les patients atteints de cancer, 10 à 42 % de ces patients ont répondu à une première dose, des réponses plus élevées ont été notées avec une seconde dose : au moins 78 % chez patients atteints de cancer du poumon et 81 % des patients atteints de cancer du sein [23-25], la vaccination a été bien tolérée dans ces études. La société américaine des maladies infectieuses (IDSA) et la Conférence européenne sur les infections dans la leucémie (ECIL) recommandent la vaccination antigrippale annuelle ; avec des exceptions pendant les traitements intensifs [21, 22].

Les patients subissant une chimiothérapie devraient générer des réponses protectrices avec la vaccination COVID-19.

Pour les patients traités avec des thérapies ciblées

Les thérapies ciblées tels que les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) ex: l'erlotinib, le sunitinib et l'imatinib ou les anticorps monoclonaux tels que le trastuzumab, ne devraient pas causer directement une immunosuppression, mais peuvent avoir des effets inhibiteurs sur les cellules présentatrices d'antigène et les lymphocytes T [26,27], néanmoins, les patients traités par sunitinib ou sorafenib développent une séroprotection avec le vaccin antigrippal comparable aux témoins sains [28] et il en va de même pour ceux sous trastuzumab [29].

Ainsi, il est raisonnable de s'attendre à ce que les patients traités avec des thérapies ciblées généreront des réponses protectrices avec la vaccination COVID-19.

Pour les patients traités par immunothérapie

Les inhibiteurs de check point ciblent les voies immunosuppressives telles que les PD-1 (la protéine de mort cellulaire programmée 1) et CTLA-4 (protéine associée aux lymphocytes T cytotoxiques 4), ainsi il a été rapporté que les tumeurs solides notamment les cancers du poumon ainsi que les comorbidités telles que le tabagisme ont été associées avec une gravité plus élevée des infections à COVID-19 [8,30,31], ce type de cancers qui se traitent actuellement en grande partie par les inhibiteurs de check point et qui n'ont pas été associés à un risque plus élevé d'effets indésirables ou de mortalité chez les patients tabagiques [32]. Les études rapportent un taux d'effets indésirables des inhibiteurs de check point de 17 à 48% tout grade confondu et 5 à 8% pour les grades sévères [33].

Le mécanisme d'action des immunothérapies fait penser que la vaccination pourrait sur-stimuler le système immunitaire et augmenter donc les effets secondaires de ces thérapeutiques. En 2018; une étude menée sur 23 patients sous inhibiteurs de check point et qui ont reçu le vaccin antigrippal a retrouvé un taux élevé d'effets indésirables (52%), cependant, des études ultérieures plus importantes dont trois avec des groupes de comparaison de non vaccinés n'ont pas montré de différence significative, de plus, la séroprotection induite par le vaccin anti-grippal n'est généralement pas sensiblement diminuée [34-36] et on s'attend donc à ce que les patients sous immunothérapie répondent bien à la vaccination COVID.

Variants émergents

Plusieurs variants du virus SARSCoV-2 sont apparus dans plusieurs régions du monde, à l'image du B.1.1.7 (alpha), B.1.351 (bêta), P.1 (gamma) et B.1.617.2 (delta), qui ont été identifiés pour la première fois au Royaume-Uni, en Afrique du Sud, le Brésil et l'Inde, respectivement, ces variants peuvent différer les uns des autres par leurs transmissibilité, létalité et réponse aux vaccins [37].

Dans une étude portant sur 2026 adultes en Afrique du Sud, le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 n'a conféré aucune protection significative contre les formes légères à modérées du variant B.1.351 [38], dans une autre étude randomisée ; une analyse post hoc a révélé que l'efficacité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 était de 70,4% pour le variant B.1.1.7 et de 81,5% pour le variant non-B.1.1.7 [39]. Au Qatar ; une étude a démontré que l'efficacité du vaccin BNT162b2 était de 89,5% (IC à 95%, 85,9-92,3) pour le variant B.1.1.7 et 75 % (IC 95%, 70,5-78,9) pour le variant B.1.351 [40].

On craint de plus en plus que les patients atteints de cancer pourraient développer des formes d'infections durables et persistantes, ce qui va favoriser donc l'émergence de nouveaux variants [41], il a été démontré que les patients atteints de cancer portent une diversité génétique virale significativement plus élevée que leurs homologues non cancéreux [42].

L'impact clinique des variants du SRAS-CoV-2 sur les patients atteints de cancer est actuellement inconnue.

Synthèses des recommandations

En raison des formes graves secondaire à une infection au coronavirus ; les patients avec cancer actif et sous traitement antinéoplasique sont considérés prioritaires pour la vaccination anti-

COVID-19, puis viennent après les patients en rémission de leur cancer, qui sont également à risque de forme grave de COVID-19, ces patients rejoignent la population générale en ce qui concerne l'efficacité et l'innocuité du vaccin anti-COVID-19.

Le 8 janvier 2021, l'ESMO a lancé un appel aux états membres de l'union européenne pour souligner l'importance de vacciner précocement tous les patients atteints de cancer, en particulier ceux sous traitement anticancéreux actif, soutenu par plus de 40 associations de professionnels de santé et de patients [15].

Le tableau 2 résume les recommandations des sociétés savantes internationales des indications de référence et celles en option de la vaccination anti-COVID-19 chez le patient atteint de cancer.

Tableau 2 : Les indications de vaccination anti-COVID-19 chez les patients atteints de cancer

Les indications de référence	Les patients sous traitement [11,43,44]. Les patients sous hormonothérapie adjuvante [11,43,44]. Une surveillance spécifique est recommandée pour les patients traités par chimiothérapie ou immunothérapie, ou thérapies ciblées [11,43,44]. Vaccination de personnes qui sont en contact proche et fréquent avec le patient [11,44]. Vaccination du personnel soignant [11,43,44]. Respect des mesures barrières et d'hygiène [11,43,44].
Les indications en option	Vaccination en cas d'antécédent de COVID-19 symptomatique si délai de plus de 3 mois [11,44]. Un contrôle sérologique après la vaccination si immunodépression [11].
Contre-indication	Les contres indications temporaires ou définitives rejoignent celles de la population générale [11,43,44].

Même s'il est préférable de vacciner les patients cancéreux avant le début des thérapeutiques afin d'éviter les épisodes de lymphopénie qui peuvent impacter l'efficacité du vaccin ; il n'existe actuellement pas de données objectives permettant de déterminer le moment optimal de

l'administration du vaccin anti-COVID-19 chez les patients sous traitements antinéoplasiques.

Le nombre de doses de vaccin nécessaires permettant de générer une réponse vaccinale adéquate n'est pas encore déterminé et on ne sait pas actuellement sur quels critères il faut se baser pour le préciser. Les modalités de mise en route de la vaccination proposée par les différentes sociétés savantes sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Les modalités de mise en route de la vaccination anti-COVID-19 chez les patients atteints de cancer sous traitements antinéoplasique

La société savante	Modalité de vaccination
<p>Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) [43] Société américaine d'oncologie clinique (ASCO) [44]</p>	<p>Avant le début de la chimiothérapie à chaque fois que possible. De préférence éviter le jour de la chimiothérapie.</p>
<p>Fédération francophone de cancer digestive (FFCD) [11]</p>	<p>De préférence au moins 10 jours avant le début de la chimiothérapie, mais il n'y a pas de contre-indication à administrer le vaccin le jour même de la chimiothérapie. Pour les patients déjà sous traitements : éviter la période du NADIR. La période optimale avec des cycles de 14 jours est 2 à 5 jours avant la prochaine séance de chimiothérapie (Avis d'experts). En cas d'effets secondaires auto-immuns graves induits par une immunothérapie, il paraît raisonnable de décaler la vaccination (accord d'experts) et discuter le cas en RCP. Il n'y a pas de raisons de décaler les séances de chimiothérapie ou de l'arrêter dans le simple but de faire une vaccination contre la COVID-19. Si une pause thérapeutique est bientôt prévue, la vaccination peut être décalée de quelques jours et effectuée la vaccination pendant celle-ci.</p>

Conclusion

Au vu du risque de forme grave du COVID-19 les patients atteints de cancer sont considérés prioritaires pour la vaccination anti-COVID-19. Dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de données publiées spécifiques aux patients atteints de cancer sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin anti-COVID-19.

Toutes les recommandations qui sont disponibles actuellement émanent d'avis d'expert, en se basant sur les résultats portants sur la vaccination contre la grippe chez les patients atteints de cancer, d'où la nécessité de continuer la recherche pour mener des études de cohorte prospectives et générer donc des données spécifiques sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 chez le patient atteint de cancer et afin de détecter rapidement les effets indésirables ; il sera obligatoire de lancer des plans de pharmacovigilance dans le cadre du programme de vaccination. Ces données incitent à une vaccination systématique de tous les patients atteints de cancer, afin d'éviter une infection grave à COVID-19 compte tenu du rapport bénéfice/risque très en faveur de la vaccination.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Covid-19 dashboard. The center for systems science and engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Web site: gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboard/s/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6. Consulté le 28 août 2021.
2. Saini KS, Martins-Branco D, Tagliamento M, Vidal L, Singh N, Punie K, et al. Emerging issues related to COVID-19 vaccination in patients with cancer. *Oncol Ther.* 16 juin 2021; s40487-021-00157-1.
3. Tagliamento M, Agostinetti E, Bruzzone M, Ceppi M, Saini KS, de Azambuja E, et al. Mortality in adult patients with solid or hematological malignancies and SARS-CoV-2 infection with a specific focus on lung and breast cancers: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* juill 2021; 163:103365.

4. Zhang H, Han H, He T, Labbe KE, Hernandez AV, Chen H, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19-Infected Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 6 avr 2021;113(4):371-80.
5. Sahu KK, Ailawadhi S, Malvik N, Cerny J. Challenges of Cellular Therapy During the COVID-19 Pandemic. In: Rezaei N, éditeur. *Coronavirus Disease - COVID-19* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 18 sept 2021]. p. 657-72. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1318). Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-63761-3_36
6. Leclerc M, Maury S. A rationale to prioritise vaccination of HSCT patients against COVID-19. *Lancet Haematol.* mars 2021;8(3):e163-4.
7. Liu C, Zhao Y, Okwan-Duodu D, Basho R, Cui X. COVID-19 in cancer patients: risk, clinical features, and management. *Cancer Biol Med.* 15 août 2020;17(3):519-27.
8. Ribas A, Sengupta R, Locke T, Zaidi SK, Campbell KM, Carethers JM, et al. Priority COVID-19 Vaccination for Patients with Cancer while Vaccine Supply Is Limited. *Cancer Discov.* févr 2021;11(2):233-6.
9. Aguinaga L, Ursu R, Legoff J, Delauguerre C, Nguyen O, Harel S, et al. 1721P Prolonged positive SARS-CoV-2 RT-PCR in cancer outpatients requires specific reorganization of cancer centres. *Ann Oncol.* sept 2020;31:S1010.
10. World Health Organization (2021). Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Consulté le 28 aout 2021.
11. Vaccination contre la COVID-19 des patients atteints de cancers digestifs « Thésaurus National de Cancérologie Digestive ». Web site: <http://www.tncd.org>. Consulté le 28 aout 20210.
12. Han HJ, Nwagwu C, Anyim O, Ekweremadu C, Kim S. COVID-19 and cancer: From basic mechanisms to vaccine development using nanotechnology. *Int Immunopharmacol.* janv 2021;90:107247.
13. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 17 déc 2020;383(25):2427-38.
14. Corti C, Crimini E, Tarantino P, Pravettoni G, Eggermont AMM, Delaloge S, et al. SARS-CoV-2 vaccines for cancer patients: a call to action. *Eur J Cancer.* mai 2021;148:316-27.
15. Garassino MC, Vyas M, de Vries EGE, Kanesvaran R, Giuliani R, Peters S. The ESMO Call to Action on COVID-19 vaccinations and patients with cancer: Vaccinate. Monitor. Educate. *Ann Oncol.* mai 2021;32(5):579-81.
16. Hwang JK, Zhang T, Wang AZ, Li Z. COVID-19 vaccines for patients with cancer: benefits likely outweigh risks. *J Hematol Oncol* *J Hematol Oncol.* déc 2021;14(1):38.
17. Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, del Molino del Barrio I, Alaguthurai T, et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *Lancet Oncol.* juin 2021;22(6):765-78.
18. Waissengrin B, Agbarya A, Safadi E, Padova H, Wolf I. Short-term safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors. *Lancet Oncol.* mai 2021;22(5):581-3.
19. Ménétrier-Caux C, Ray-Coquard I, Blay J-Y, Caux C. Lymphopenia in Cancer Patients and its Effects on Response to Immunotherapy: an opportunity for combination with Cytokines? *J Immunother Cancer.* déc 2019;7(1):85.
20. Mackall CL. T-Cell Immunodeficiency Following Cytotoxic Antineoplastic Therapy: A Review. *Stem Cells.* janv 2000;18(1):10-8.
21. Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC, Zanzdana A, Agboado G, et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: summary of a systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* sept 2013;7:72-5.
22. Blanchette PS, Chung H, Pritchard KI, Earle CC, Campitelli MA, Buchan SA, et al. Influenza Vaccine Effectiveness Among Patients With Cancer: A Population-Based Study Using Health Administrative and Laboratory Testing Data From Ontario, Canada. *J Clin Oncol.* 20 oct 2019;37(30):2795-804.
23. Lo W, Whimbey E, Elting L, Couch R, Cabanillas F, Bodey G. Antibody response to a two-dose influenza vaccine regimen in adult lymphoma

patients on chemotherapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* oct 1993;12(10):778-82.

24. Nordøy T, Aaberge IS, Husebekk A, Samdal HH, Steinert S, Melby H, et al. Cancer Patients Undergoing Chemotherapy Show Adequate Serological Response to Vaccinations Against Influenza Virus and Streptococcus pneumoniae. *Med Oncol.* 2002;19(2):71-8.

25. Anderson H, Petrie K, Berrisford C, Charlett A, Thatcher N, Zambon M. Seroconversion after influenza vaccination in patients with lung cancer. *Br J Cancer.* avr 1999;80(1-2):219-20.

26. Kersh AE, Ng S, Chang YM, Sasaki M, Thomas SN, Kissick HT, et al. Targeted Therapies: Immunologic Effects and Potential Applications Outside of Cancer. *J Clin Pharmacol.* janv 2018;58(1):7-24.

27. de Lavallade H, Khoder A, Hart M, Sarvaria A, Sekine T, Alsuliman A, et al. Tyrosine kinase inhibitors impair B-cell immune responses in CML through off-target inhibition of kinases important for cell signaling. *Blood.* 11 juill 2013;122(2):227-38.

28. Mulder SF, Jacobs JFM, Olde Nordkamp MAM, Galama JMD, Desar IME, Torensma R, et al. Cancer Patients Treated with Sunitinib or Sorafenib Have Sufficient Antibody and Cellular Immune Responses to Warrant Influenza Vaccination. *Clin Cancer Res.* 1 juill 2011;17(13):4541-9.

29. Joona TB, Digkas E, Wennstig A-K, Nyström K, Nearchou A, Nilsson C, et al. Influenza vaccination in breast cancer patients during subcutaneous trastuzumab in adjuvant setting. *Breast Cancer Res Treat.* nov 2020;184(1):45-52.

30. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein SM, Rivera DR, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *The Lancet.* juin 2020;395(10241):1907-18.

31. Garassino MC, Whisenant JG, Huang L-C, Trama A, Torri V, Agustoni F, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol.* juill 2020;21(7):914-22.

32. Luo J, Rizvi H, Egger JV, Preeshagul IR, Wolchok JD, Hellmann MD. Impact of PD-1 Blockade on Severity of COVID-19 in Patients with Lung Cancers. *Cancer Discov.* août 2020;10(8):1121-8.

33. Wang P-F, Chen Y, Song S-Y, Wang T-J, Ji W-J, Li S-W, et al. Immune-Related Adverse Events Associated with Anti-PD-1/PD-L1 Treatment for Malignancies: A Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 18 oct 2017;8:730.

34. Läubli H, Balmelli C, Kaufmann L, Stanczak M, Syedbasha M, Vogt D, et al. Influenza vaccination of cancer patients during PD-1 blockade induces serological protection but may raise the risk for immune-related adverse events. *J Immunother Cancer.* déc 2018;6(1):40.

35. Gambichler T, Reuther J, Scheel CH, Becker JC. On the use of immune checkpoint inhibitors in patients with viral infections including COVID-19. *J Immunother Cancer.* juill 2020;8(2):e001145.

36. Keam B, Kang CK, Jun KI, Moon SM, Suh KJ, Lee D-W, et al. Immunogenicity of Influenza Vaccination in Patients with Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *Clin Infect Dis.* 11 juill 2020;71(2):422-5.

37. Neuzil KM. Interplay between Emerging SARS-CoV-2 Variants and Pandemic Control. *N Engl J Med.* 20 mai 2021;384(20):1952-4.

38. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med.* 20 mai 2021;384(20):1885-98.

39. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet.* avr 2021;397(10282):1351-62.

40. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med.* 8 juill 2021;385(2):187-9.

41. Choi B, Choudhary MC, Regan J, Sparks JA, Padera RF, Qiu X, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. *N Engl J Med.* 3 déc 2020;383(23):2291-3.

42. Siqueira JD, Goes LR, Alves BM, Carvalho PS de, Cicala C, Arthos J, et al. SARS-CoV-2 genomic analyses in cancer patients reveal elevated intrahost genetic diversity. *Virus Evol.* 20 janv 2021;7(1):veab013.

43. European Society of Medical Oncology. web site : <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>. Consulté le 11 aout 2021.

44. American Society of Clinical Oncology.
Web site :<https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19-patient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cancer>.
Consulté le 11 aout 2021.