Epidémiologie des infections chez les patients atteints de Cancer Solide
Risque infectieux & Prévention

DU Antibiothérapie & Chimiothérapie anti-infectieuse

Module VIII

Lille – 24 avril 2025

Dr P. Berger

GPIC unicancer

100 ans INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Patients infectés un jour donné en ES

Dans un Centre de Lutte Contre le Cancer

Catégorie d'établissement	Patients	Infectés		Infections	
	n	Prév. (%)	IC 95 %	Prév. (%)	IC 95 %
CHR/CHU	27 833	7,41	[6,51-8,43]	7,92	[6,85-8,98]
CH	30 841	4,95	[4,61-5,32]	5,12	[4,74-5,49]
CH < 300	*9 430*	*4,94*	*[4,37-5,58]*	*5,08*	*[4,46-5,70]*
CH ⩾ 300	*21 411*	*4,96*	*[4,57-5,38]*	*5,15*	*[4,72-5,59]*
CHS/PSY	6 224	1,10	[0,77-1,57]	1,12	[0,72-1,51]
MCO	7 908	5,02	[3,91-6,43]	5,22	[3,94-6,49]
MCO < 100	*1 688*	*3,44*	*[2,47-4,78]*	*3,54*	*[2,38-4,71]*
MCO ⩾ 100	*6 220*	*5,19*	*[3,98-6,73]*	*5,39*	*[4,01-6,78]*
SSR	6 208	4,63	[3,94-5,42]	4,83	[4,02-5,63]
SLD	141	2,32	[1,04-5,07]	2,32	[0,48-4,15]
HIA	855	7,47	[5,63-9,85]	8,10	[5,73-10,46]
CLCC	978	15,18	[12,95-17,7]	16,50	[13,82-19,17]
Total	80 988	4,98	[4,62-5,36]	5,21	[4,82-5,61]

ENP 2017

Patients infectés un jour donné en ES

Dans un Centre de Lutte Contre le Cancer

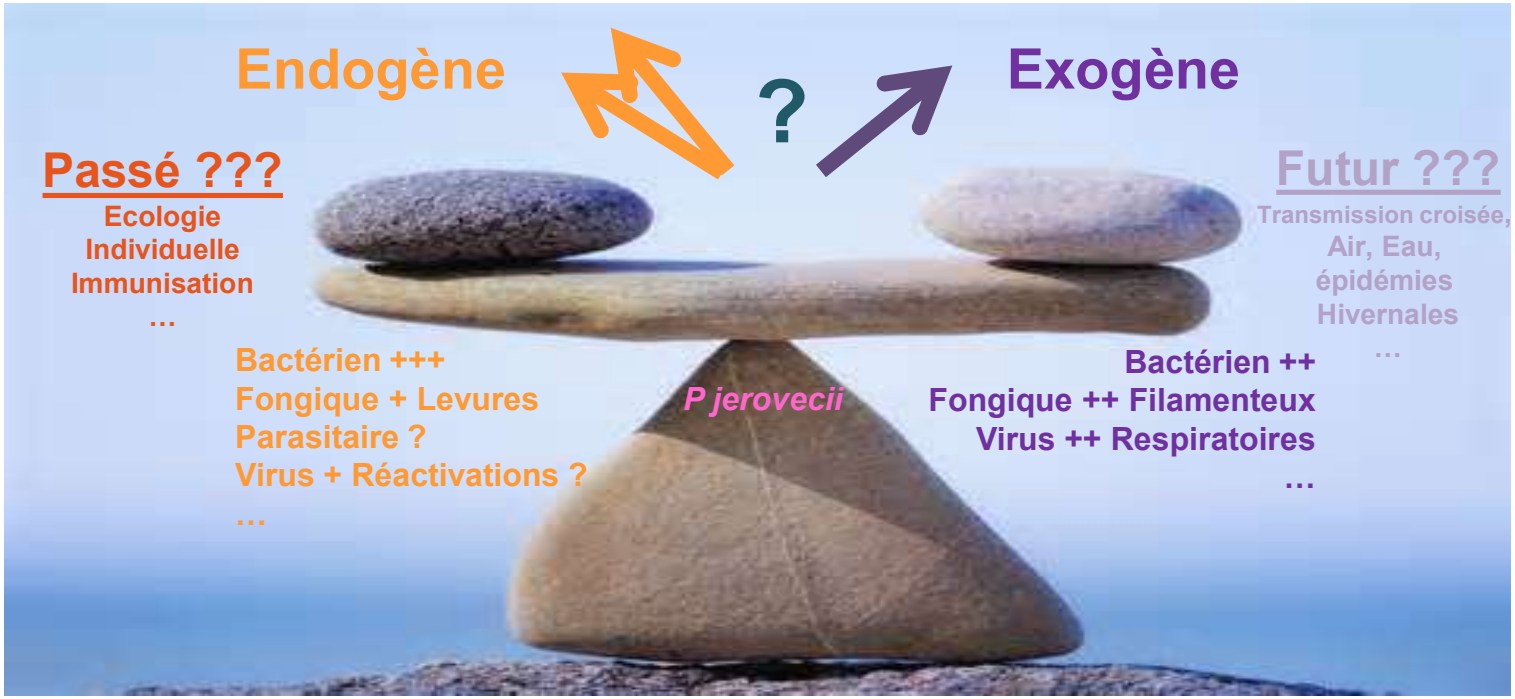
Par facteur de risque (caractéristiques du patient)

	PATIENTS			INFECTÉS		
	n	Part relative (%)	IC 95 %	Prévalence (%)	IC 95 %	Ratio de prévalence
Score de Mac Cabe						
Maladie non fatale	47 168	60,55	[58,01-63,03]	3,19	[2,90-3,50]	REF
Fatale dans les 5 ans	15 275	18,00	[16,71-19,37]	7,56	[6,80-8,40]	2,37
Fatale dans l'année	6 360	7,04	[6,51-7,63]	13,23	[11,60-15,05]	4,15
Inconnu	12 185	14,41	[12,23-16,90]	5,25	[4,53-6,08]	-
Immunodépression						
Non	70 606	89,11	[88,12-90,03]	4,24	[3,96-4,53]	REF
Oui	8 811	9,18	[8,32-10,11]	11,80	[10,46-13,28]	2,78
Inconnu	1 571	1,71	[1,32-2,21]	7,05	[5,61-8,83]	-
Affection maligne						
Absence	67 577	84,87	[83,77-85,91]	4,06	[3,80-4,35]	REF
Tumeur solide	9 329	11,00	[10,14-11,91]	9,73	[8,59-10,99]	2,40
Hémopathie maligne	1 994	1,84	[1,56-2,18]	17,01	[12,65-22,49]	4,19
Inconnu	2 088	2,29	[1,98-2,65]	6,40	[5,23-7,80]	-
Intervention après l'admission						
Non	66 188	83,11	[81,84-84,30]	4,08	[3,78-4,40]	REF
Oui	14 800	16,89	[15,70-18,16]	9,40	[8,18-10,79]	2,30

ENP 2017

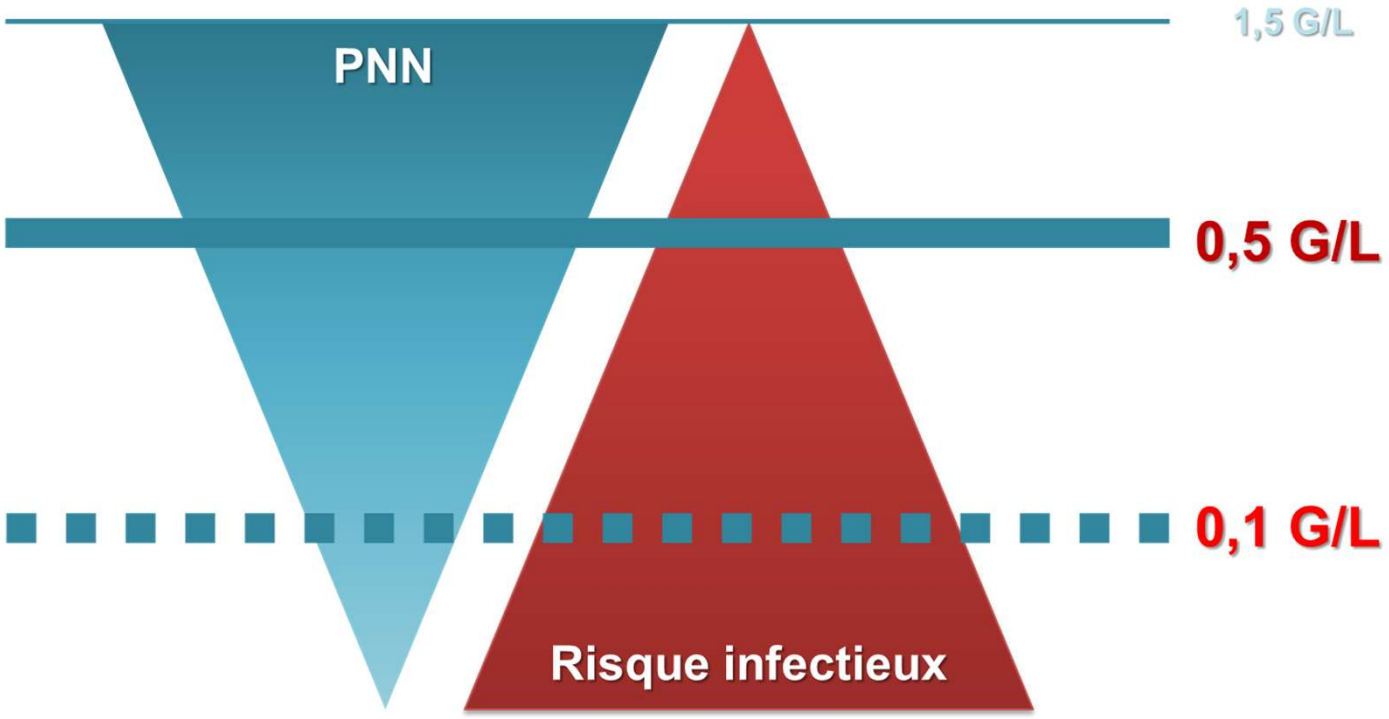
INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Le risque infectieux en oncohématologie
Un combat sur tous les fronts…



➔ **Evitabilité ++**

On ne peut parler de risque infectieux en oncologie sans parler de Neutropénie…



Un risque exponentiel avec la profondeur…
Et la durée !! +++ au-delà de 7-10 jours

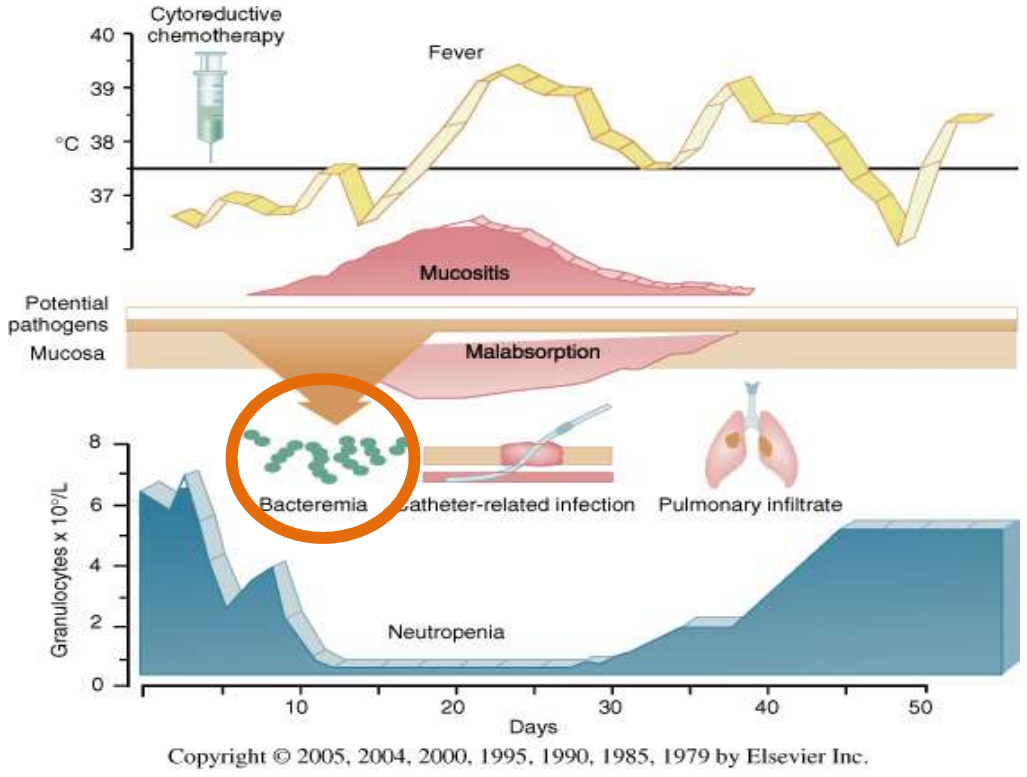
Analyse séquentielle de la neutropénie… en Oncologie

Peu profonde
Courte durée
Tumeurs solides

< 7 jours

Hormis de rares situations avec Autogreffe & Chimiothérapie intensive

~7-10 jours



Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

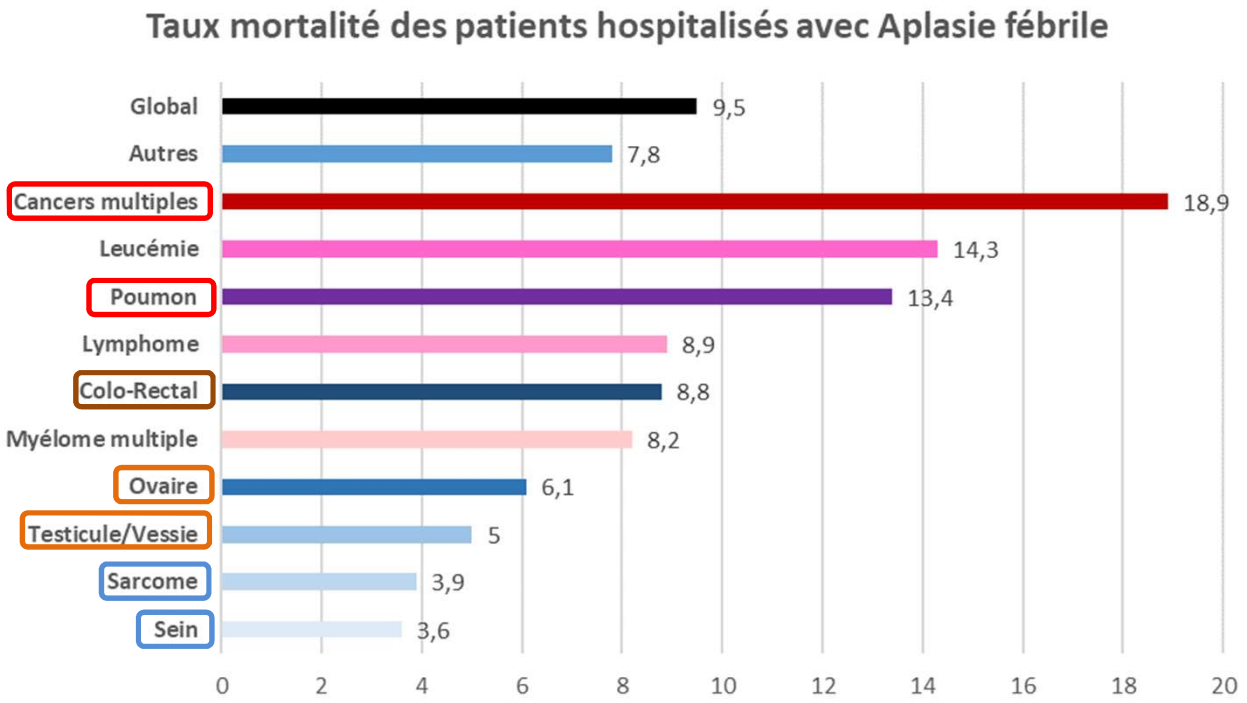
100 ans
INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Risque de neutropénie
Influencé par la pathologie et les protocoles

Factor	Effect on Risk	Reported FN Rate (%)	95% CI (%)
Underlying malignancy			
Cancer diagnosis*			
Acute leukemia/MDS		85-95	
Soft tissue sarcoma		27	19 to 34.5
NHL/myeloma		26	22 to 29
Germ cell carcinoma		23	16.6 to 29
Hodgkin lymphoma		15	6.6 to 24
Ovarian carcinoma		12	6.6 to 17.7
Lung cancers		10	9.8 to 10.7
Colorectal cancers		5.5	5.1 to 5.8
Head and neck carcinoma		4.6	1.0 to 8.2
Breast cancer		4.4	4.1 to 4.7
Prostate cancer		1	0.9 to 1.1
Cancer stage	Risk increases for advanced stage (≥ 2)		
Remission status	Risk increases if not in remission		
Treatment response	Risk is lowest if patient has a CR		
	If patient has a PR, FN risk is greater for acute leukemia than for solid tissue malignancies		
	FN risk is higher if persistent, refractory, or progressive disease despite treatment		

Flowers JCO 2013

Patients hospitalisés
Mortalité selon pathologie oncologique



Le cancer…

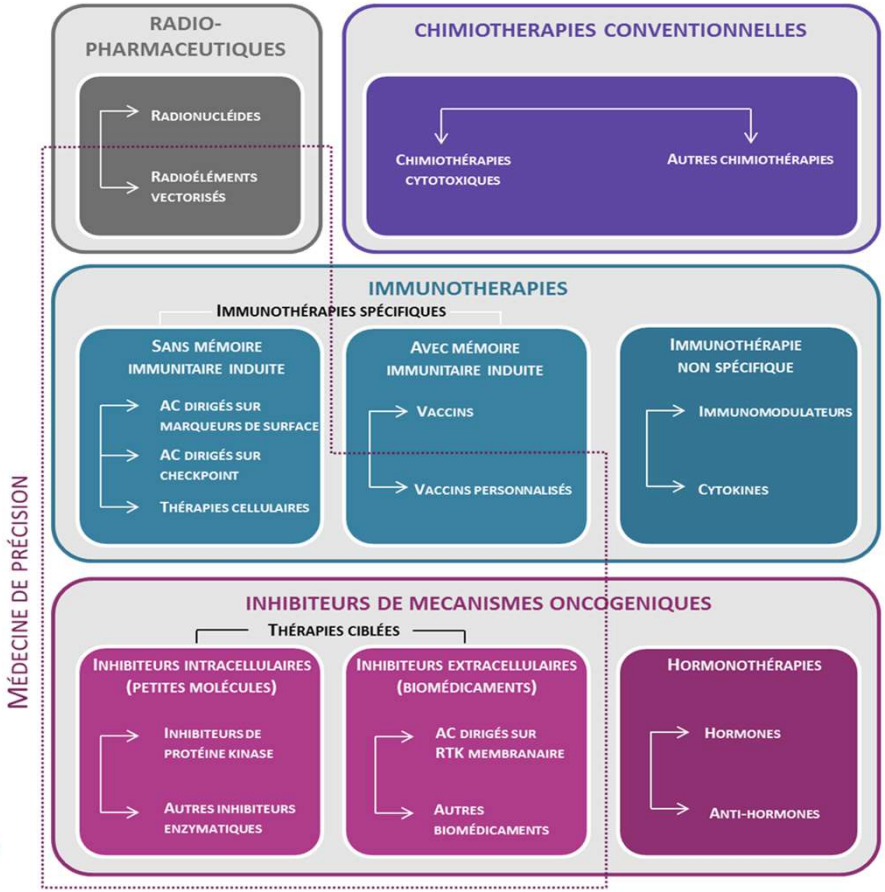
…La chimiothérapie

…Les comorbidités…

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

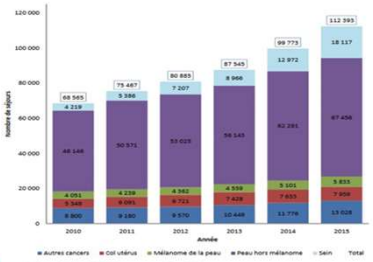
Kuderer NM et al. Mortality, morbidity and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. Cancer 2006; 106:2258-2266

Des thérapeutiques multiples…



Chirurgie Ambulatoire ++

Évolution de l'activité de chirurgie ambulatoire en MCO depuis 2010, par localisation



Source : PMSI MCO 2010-2015, Traitement : INCa 2016

Radiothérapie

Un parc qui se développe…
Le nombre d'appareils de traitements de la radiothérapie externe a augmenté de 14%.

… avec plus d'accélérateurs dédiés et innovants

196 000 patients
+ 12 % depuis 2012

4 150 000 séances
+ 6 % depuis 2012

Les avancées techniques permettent de réduire le nombre de séances par patient pour un traitement équivalent.

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Un risque infectieux aussi induit par le recours aux corticoïdes…

Effets immunosuppresseurs

Monocytes, Macrophages
PNN
PNEo
Mastocytes
Basophiles

Lymphocytes T, CD4
Lymphocytes B

Cytokines…

Infections bactériennes	Infections à pyogènes (staphylocoque, bacilles Gram négatif)
	Salmonellose
	Listériose
	Nocardiose
	Tuberculose
Infections virales	Varicelle–zona
	Herpès
	Cytomégalovirus
	Hépatites virales B et C
Infections fungiques	Pneumocystose
	Aspergillose
	Cryptococcose
	Candidose
Infections parasitaires	Anguillulose
	Toxoplasmose

H. Dussauze. Rev de Med Interne 2007

100 ans
INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Des risques infectieux multiples…

Chimio-induite

Radio-induite

Thérapeutiques associées

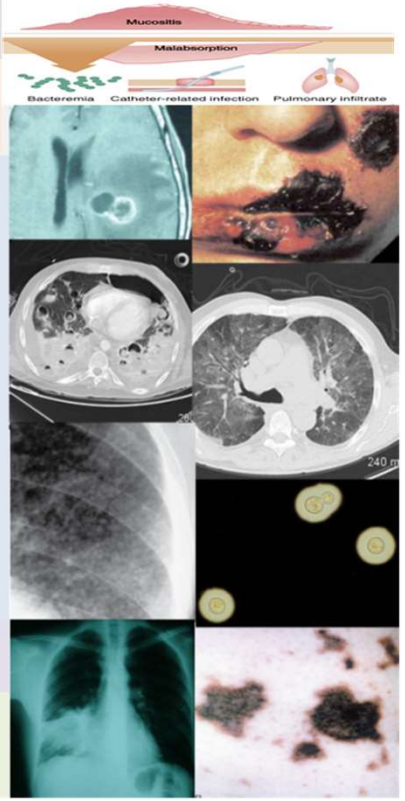
Corticothérapie

Autres immunosuppresseurs

Traitements ciblés ? Immunothérapie

Post-opératoires Radio-induites…

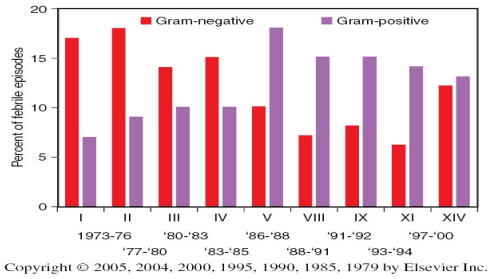
Déficit	Pathogènes
Neutropénie	Gram-POS Gram-NEG Levures, Filamenteux
Immunité cellulaire	HSV, CMV Virus respiratoires *Listeria monocytogenes* *Nocardia* sp *Mycobacterium tuberculosis* *Mycobactéries atypiques* *Pneumocystis jirovecii* *Aspergillus* sp *Cryptococcus* sp *Histoplasma capsulatum* *Coccidioides* sp *Penicillium marneffei* *Toxoplasma gondii*
Immunité humorale	*Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae*
Asplénies	*Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Neisseria meningitidis*



Un catalogue qui pourrait être long…
& qui ne sera pas exhaustif !

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

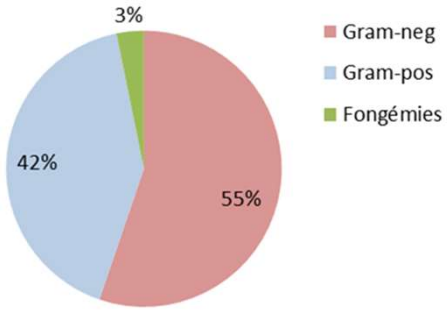
Des risques infectieux multiples…



Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

Bactériémies IPC

Documentations
Hors contaminations



Atteinte barrières cutanéo-muqueuses	Pathogènes
Accès vasculaires	SCN *Staphylococcus aureus* *Stenotrophomonas maltophilia* *Pseudomonas aeruginosa* *Acinetobacter* sp *Corynebacteria* *Candida parapsilosis* *Rhizopus* sp
Mucite oro-pharyngée	*Streptococci groupe viridans* *Abiotrophia, Granulicatella* sp *Capnocytophaga* sp *Fusobacterium* sp *Rothia mucilaginosa* *Candida* sp HSV
Mucites digestives basses Colites neutropéniques	*Enterobactéries* *Pseudomonas aeruginosa* *Enterococcus* sp *Candida* sp *Clostridium difficile*

& Chirurgie fréquente +++
Développement radiologie interventionnelle

Le patient d'oncologie souvent porteur de VVC

Toujours se poser la question de la porte d'entrée !

GPIC unicancer

Contextes invasifs	Nb	%
Interventions chirurgicales (<30 J)	531	29,9%
Cathéters vasculaires	1425	80,3%
Périphériques veineux	447	31,4%
Périphériques artériels	21	1,5%
Périphériques sous cutanés	4	0,3%
Central veineux	185	13,0%
Central artériel	28	2,0%
CCI	805	56,5%
PICC	75	5,3%
Voie Centrale	1054	74,0%
Intubation	26	1,5%
Trachéotomie	67	5,2%
Sonde urinaire		
non	1452	81,8%
ce jour	240	13,5%
<7 jours	83	4,7%

INSTITUT PAOLI-CALMETTES 100 ans unicancer Marseille

Toujours disposer d'hémocultures différentielles
VVC // périphériques

ENP 2017

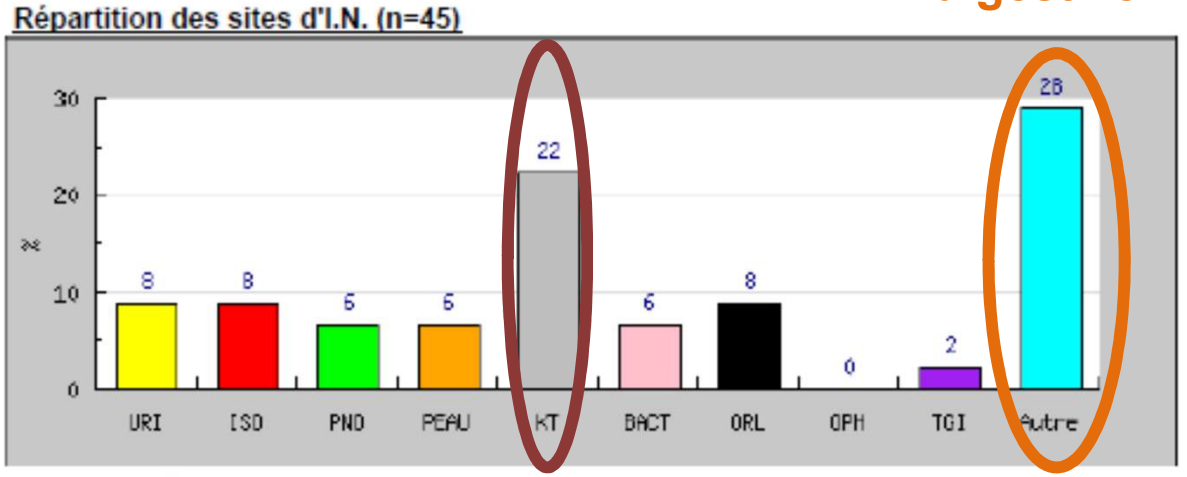
Le patient d'oncologie souvent porteur de VVC

Toujours se poser la question de la porte d'entrée !

+++

Translocation digestive

IL KT



8.9% des IN étaient urinaires, 8.9% des ISO et 6.7% des PNO.

ENP 2017

Accès vasculaires & risque infectieux en oncologie

Un recours très fréquent aux Dispositifs Intra-Vasculaires (DIV) Centraux

5 millions d'insertions DIV Centraux /an (USA & données similaires Europe)

Mortalité 12-40% bactériémies liées voies centrales

Infections

Taux +++ liées à la population étudiée

- **9 à 80%**
- 35,000 adultes Onco (++ CCI)

⇨ bactériémies liées au KT : **16-31%** ; **OR 2-5** X hors VVC

➡ **Très Macro**

Diverses cohortes avec densités d'incidence ++ variables

- **1,5-14,4 / 1.000 J. cathétérismes**
- Meta-ana : **2,7** (en lien prouvé) à **6,7** (prouvé & probable) / **1,000 J. KT**
- … **24,3 / 1.000 J neutropénie** (Greffe cellules souches)

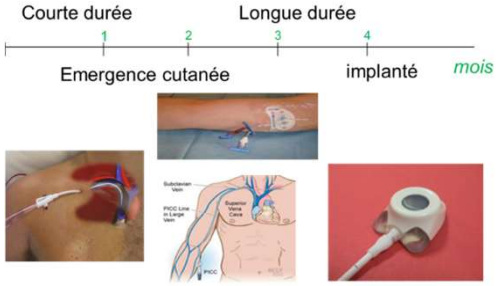
➡ **Pas utilisables en pratique quotidienne**

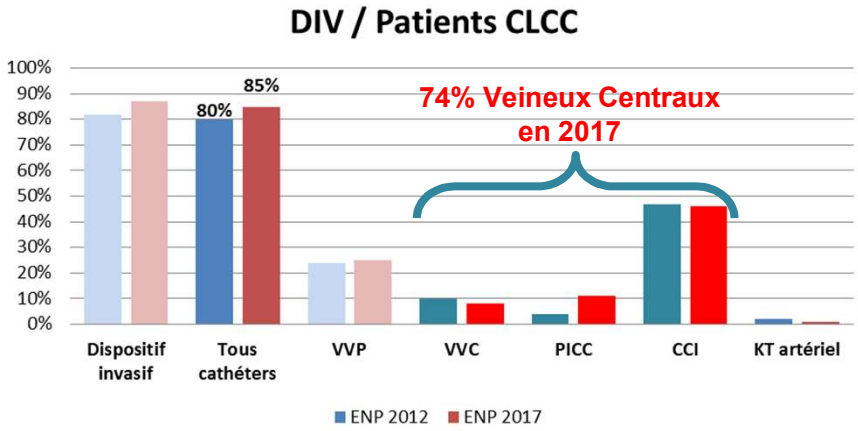
Quid d'un taux acceptable en oncologie ??

Central venous catheter–related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)

Boll et al, Annals of Hematology 2021

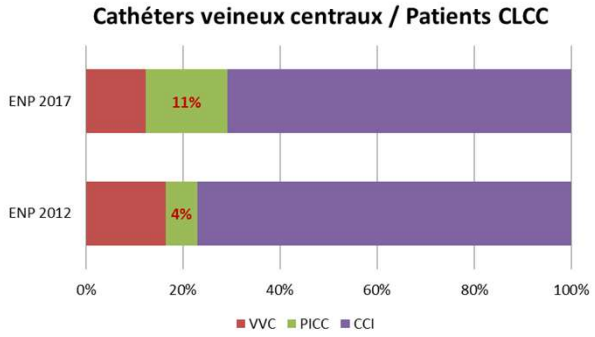
DIV dans les CLCC & tendances…

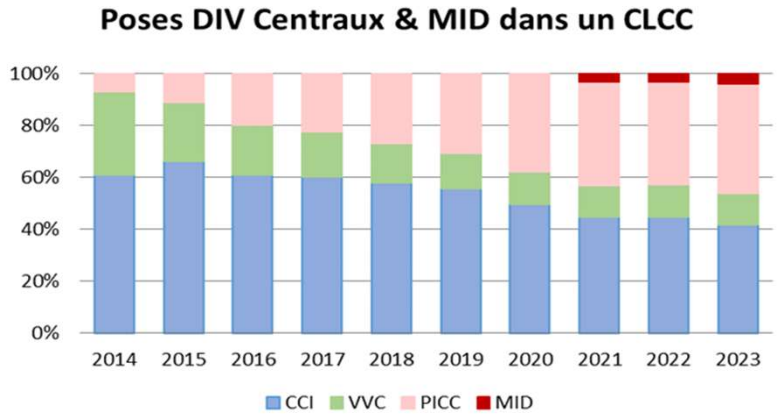




En oncologie

+++ CCI et PICC en ↗





Patients neutropéniques de réanimation
Sepsis sévère et mortalité

Variable, N (%) or Median (25th–75th)	Alive (n = 215)	Dead (n = 213)	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	*p*
Age, yrs	47 (35–57)	54 (43–65)	1.036 (1.02–1.05)	<.0001
Intensive care unit admission during the second period (between 2004 and 2008)	139 (64.6)	105 (49.3)	0.56 (0.36–0.89)	.01
Shock	123 (57.2)	181 (85.0)	2.69 (1.65–4.38)	<.0001
Acute respiratory failure	61 (28.4)	171 (80.3)	1.98 (1.14–3.44)	.015
Neurologic failure	7 (3.2)	37 (17.4)	4.03 (1.03–15.8)	.04
Hepatic failure	7 (3.2)	20 (9.4)	1.49 (1.16–1.91)	.002
Early acute noninfectious conditions	77 (35.8)	98 (46.0)	1.69 (1.06–2.68)	.02
Initial combination antibiotic therapy	210 (97.7)	181 (85.0)	0.164 (0.05–0.51)	.002
Indwelling catheter removal	68 (31.6)	39 (18.3)	0.50 (0.30–0.85)	.01

Une moindre mortalité les années les plus récentes

Plus d'associations d'aminosides…

Plus de retrait précoce des cathéters..?

Legrand M Crit Care Med 2012 Vol. 40, No. 1

Développement des prises en charges ambulatoires, Soins au domicile, Chimiothérapie en HAD…

CANCERS IL Y A DES MOYENS POUR AGIR

Anne-Karine

Ma chimiothérapie ne m'a pas empêchée de vivre normalement. Après chaque séance, je faisais un tour en vélo avec mes enfants.

Retrouvez les moyens pour agir face aux cancers sur **www.e-cancer.fr**

100 ans
INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Également prise en charge extrahospitalière précoce, même de la neutropénie fébrile

Consensuelle et multifactorielle pour le faible risque

- ⇨ **Neutropénie < 7 jours**
- ⇨ **Peu ou pas de comorbidités**
- ⇨ **Score MASCC ≥ 21**

MAIS faisant l'objet de nombreuses publications visant à sécuriser la prise en charge extrahospitalière…

- ➥ **En complément du score MASCC**
- ➥ **Nombreux critères additionnels cliniques**
- ➥ **Classification de Talcott « cancer contrôlé sans comorbidité »**
- ➥ **Score CISNE (exclusion des hémopathies)**

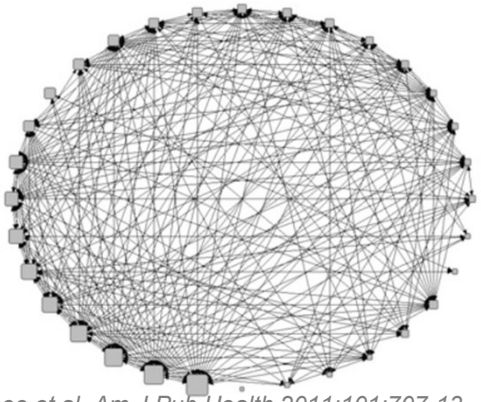
➔ **Algorithmes complexes pas toujours utilisables dans la vraie vie…**

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

CISNE 2 CLINICAL INDEX OF STABLE FEBRILE NEUTROPENIA

Taplitz JCO 2018
Carmona-Bayonas Clin Transl Oncol 2017

Interconnexions au sein du système de soins & infections VVC



Lee et al. Am J Pub Health 2011;101:707-13.

Données SPIADI

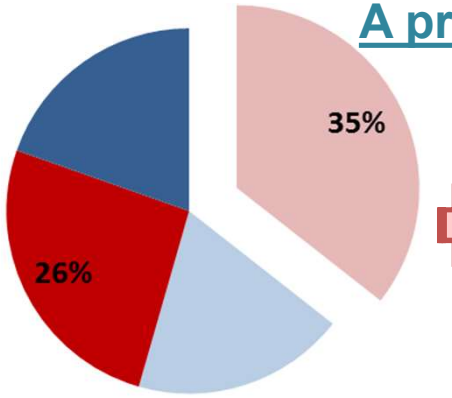
- National : 11% bactériémies en lien avec VVC en soins de ville/Domicile
- Certains profils « onco-hémato » : jusqu'à 40%

➔ **Impose de transposer soins hospitalier au domicile**

Pose la question de la prévention dans l'intégralité du parcours de soins…

« Infections Associées aux soins »

A propos de 932 bactériémies à *S. aureus*



Surveillance 2018-2020

61% (possiblement) liées à VVC

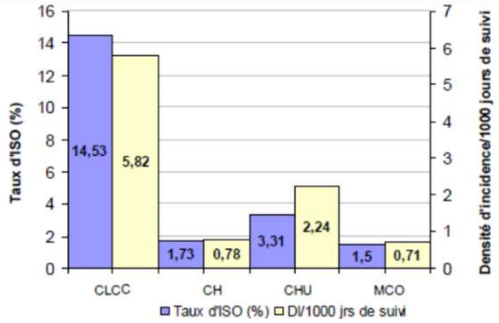
35% importées (58% liées à VVC)

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

GPIC unicancer

Un recours à la chirurgie fréquent
Un sur risque infectieux !

Facteur de risque	ISO n	ISO %	Pas d'ISO n	Pas d'ISO %	OR	IC 95%
Urgence de l'intervention	*393*	*100,0*	*36235*	*100,0*		
Chirurgie réglée	314	79,9	30687	84,7		
Chirurgie urgente	79	20,1	5548	15,3	1,39	1,07-1,80
Complexité de l'intervention	*392*	*100,0*	*36074*	*98,9*		
Procédure unique	317	80,7	32269	89,2		
Procédure multiple	76	19,3	3925	10,8	1,97	1,51-2,56
Chirurgie ambulatoire	*393*	*100,0*	*36270*	*100,0*		
Séjour hospitalier	386	98,2	27970	77,1		
Chirurgie ambulatoire	7	1,8	8300	22,9	0,06	0,03-0,13
Chirurgie carcinologique	*391*	*100,0*	*36213*	*100,0*		
Chirurgie non carcinologique	303	77,5	33706	93,1		
Chirurgie carcinologique	88	22,5	2507	6,9	3,90	3,04-5,01
Chirurgie par coelio/videoscopie	*393*	*100,0*	*36217*	*100,0*		
Chirurgie sans coelio/videoscopie	329	83,7	29732	82,1		
Chirurgie avec coelio/videoscopie	64	16,3	6485	17,9	0,89	0,67-1,18



chirurgie viscérale,

Surveillance des infections du site opératoire, France 2013

Résultats

Chirurgie en sénologie

Tableau 1.2.h : Taux d'ISO et DI/1000 jours de suivi pour la chirurgie mammaire en CLCC/hors CLCC, données ISO-Raisin, 2013

Indicateur	Nb ISO	Taux ISO (%)	DI/1000 jrs de suivi
CLCC	77	2,83% ($IC_{95\%}$=[2,19-3,46])	1,36 ($IC_{95\%}$=[1,06– 1,66])
Hors CLCC	36	1,87% ($IC_{95\%}$=[1,26-2,48])	0,87 ($IC_{95\%}$=[0,58– 1,15])

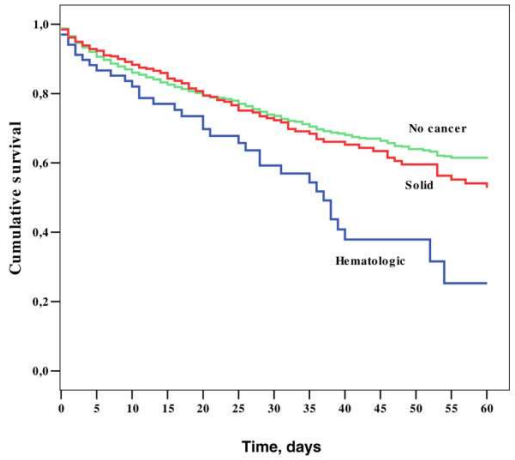
Tableau 1.2.o : Taux d'incidence des ISO en fonction des facteurs de risque pour la chirurgie mammaire carcinologique- Analyse univariée, données ISO-Raisin, 2013

Variable	Codage	Nb ISO	Nb interventions	Taux d'ISO (%)	OR	$IC_{95\%}$	p
Chirurgie carcinologique	Non	266	18 492	1,4	ref		
	Oui	133	5 922	2,2	1,6	[1,3-1,9]	$<10^{-4}$

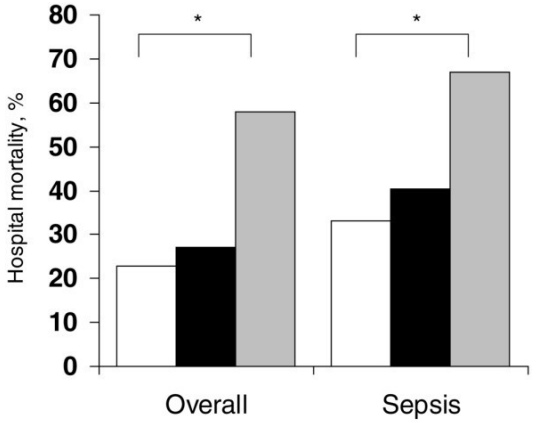
Epidémiologie en réanimation

17% admissions pour sepsis en relation avec un cancer

3147 patients dont **404 tumeurs solides** issus de réa. européennes
Critères de sévérité proches des patients non oncologiques
Plus fréquemment admis pour sepsis & complications respiratoires
Tumeurs solides : **plus âgés**, **plus fréquemment post chirurgicaux**, **++ infections intra-abdominales**, **beaucoup moins neutropéniques**, **pronostic similaire à celui des patients non oncologiques**



■ Tumeur solide
■ Hémato
☐ Non Onco



Angus Crit Care Med 2001 ; Taccone Crit Care 2009

Epidémiologie en réanimation

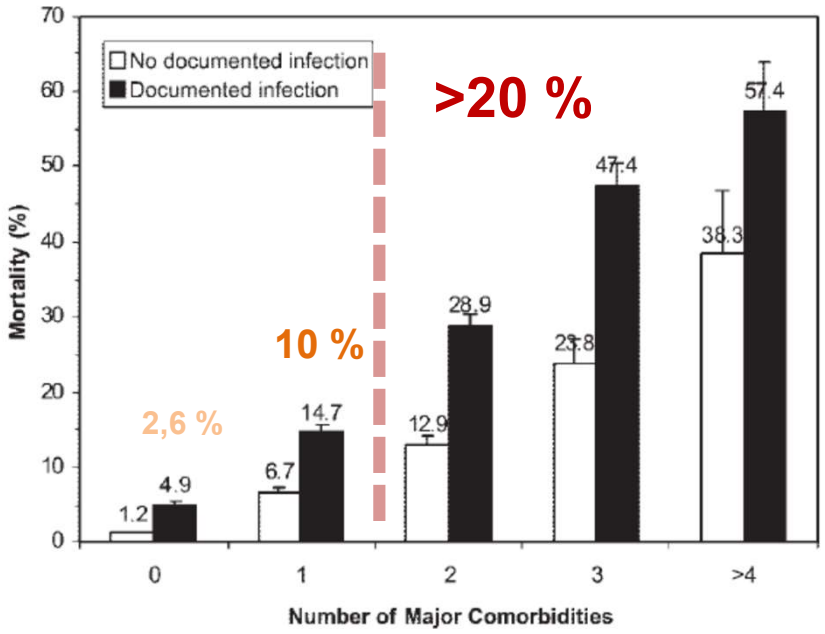
	No cancer (n = 2674)	Solid tumours (n = 404)	Haematological cancer (n = 69)
Mechanical ventilation	1724 (64.5%)	253 (62.6%)	48 (69.6%)
ALI/ARDS	325 (12.2%)	47 (11.6%)	21 (30.4%)$
PaO_2/FiO_2	202.8 (133.4 to 295.0)	224.0 (144.0 to 324.3)	140.0 (94.0 to 206.2)$
MV, days/patient	3.0 (1.0 to 7.0)	2.0 (1.0 to 6.0)	4.0 (2.0 to 6.0)
Chimiothérapie		**2,5%**	**10,1%**
Leucopenia	43 (1.6%)	14 (3.5%)*	17 (24.6%)$
Thrombocytopenia	373 (13.9%)	52 (12.9%)	35 (50.7%)$
Reason for admission			
Surveillance	192 (7.6%)	54 (14.8%)$	1 (1.4%)
Digestive/liver	236 (9.3%)	88 (24.1%)$	9 (13.0%)
Respiratory	432 (17.0%)	96 (26.3%)$	32 (46.4%)$
Cardiovascular	874 (34.5%)	56 (15.3%)$	19 (27.5%)
Haematological	24 (0.9%)	3 (0.8%)	0
Neurological	446 (17.6%)	36 (9.9%)$	3 (4.3%)*
Renal	81 (3.2%)	19 (5.2%)	4 (5.8%)
Metabolic	60 (2.4%)	10 (2.7%)	1 (1.4%)
Trauma	179 (7.1%)	2 (0.5%)$	0*

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Critical Care Vol 13 No 1 Taccone *et al.*

Patients hospitalisés

Une mortalité impactée par les comorbidités et les documentations microbiologiques



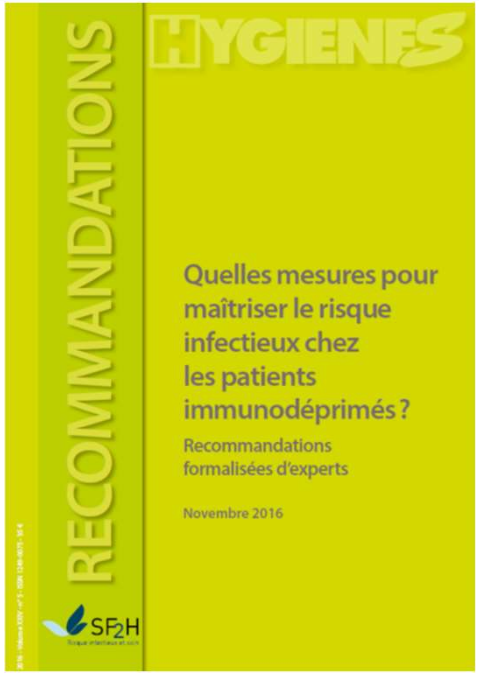
Fongique
Aspergillose invasive 39.2%
Candidose invasive 36.7%

Sepsis Gram Neg 33.9%
Sepsis Gram Pos 21.2%

Kuderer NM et al. Mortality, morbidity and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. Cancer 2006; 106:2258-2266

Un risque Bactérien considéré comme faible (à modéré)

Niveau de Risque/ Immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Bactérien	• Allogreffés de CSH, allogreffés de moelle • Neutropénie profonde < 200/mm^3 • Neutropénie > 10 jours	• Mucite de grade IV, sans neutropénie	• Autres populations



Pondéré par
Grade de Neutropénie
Grade de la Mucite

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

SF2H
Risque infectieux et soin

Une mortalité impactée en fonction de la microbiologie et des résistances

TABLE 2. Microorganisms isolated in 602 episodes of BSI in neutropenic patients with haematologic malignancies or solid tumours

Microorganism	Haematologic malignancies (n = 510)		Solid tumours (n = 92)	
	Episodes, n (%)	Deaths, n (%)	Episodes, n (%)	Deaths, n (%)
Gram-positive bacteria	211 (41.4)	16 (7.6)	27 (29.35)	7 (25.9)
coagulase-negative staphylococci	95 (45)	4 (4.2)	6 (22.2)	0 (0)
Staphylococcus aureus	25 (11.84)	1 (4)	5 (18.5)	1 (20)
MRSA	7 (28)	1 (14.3)	1 (20)	0 (0)
Viridans group streptococci	40 (19)	6 (15)	6 (22.2)	1 (16.7)
Streptococcus pneumoniae	11 (5.2)	2 (18.2)	3 (11.1)	1 (33.33)
Enterococcus spp.	46 (4.3)	9 (19.6)	2 (50)	1 (50)
Other	2 (0.9)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)
Gram-negative bacilli	250 (49)	33 (13.2)	55 (59.8)	23 (41.8)
Escherichia coli	128 (51.2)	13 (10.2)	20 (21.7)	10 (50)
Klebsiella pneumoniae	55 (22)	9 (16.4)	12 (21.8)	6 (50)
Pseudomonas aeruginosa	54 (21.6)	9 (16.7)	24 (43.6)	10 (41.7)
Enterobacter spp.	23 (9.2)	3 (13)	2 (3.6)	1 (50)
Other	4 (1.6)	2 (50)	3 (5.4)	1 (0.2)
MDR Gram-negative bacilli[a]	38 (15.2)	12 (31.6)	2 (3.6)	2 (100)
ESBL-producing Enterobacteriaceae	23 (60.5)	6 (26.1)	2 (100)	2 (100)
Stenotrophomonas maltophilia	9 (23.7)	4 (44.4)		
AmpC-producing Enterobacteriaceae	3 (7.9)	0 (0)		
MDR *Pseudomonas aeruginosa*	2 (5.3)	1 (50)		
Polymicrobial[b]	50 (9.8)	9 (18)	9 (9.8)	4 (44.4)
Anaerobes	14 (2.8)	4 (28.6)	2 (2.2)	0 (0)

Analyse multivariée dont score MASCC, néoplasies avancées…

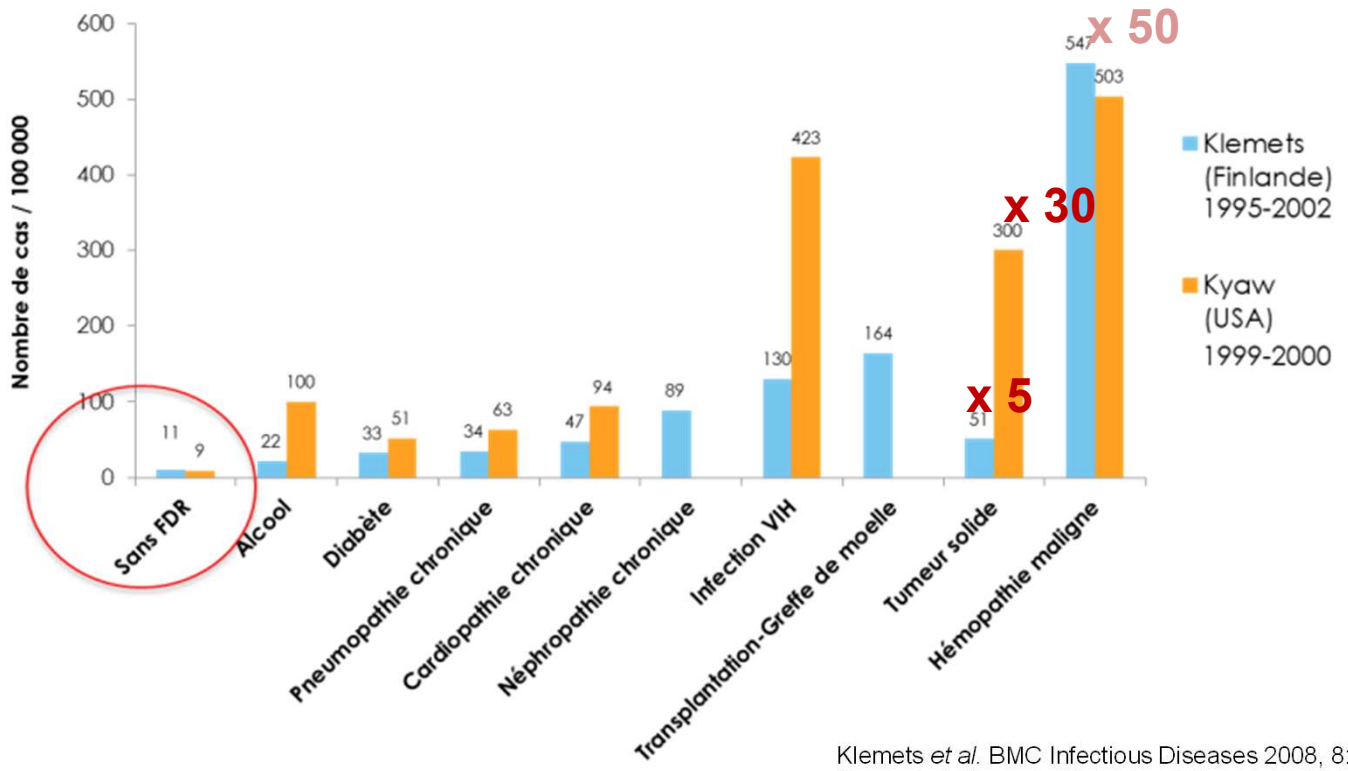
SCN protecteur (OR 0,04 [0,004-0,5]) versus **MDR GN (OR 3,8 [1,2-11,8])**

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Factors influencing mortality in neutropenic patients with haematologic malignancies or solid tumours with bloodstream infection

Clin Microbiol Infect 2015; **21**: 583–590

Infections invasives à Pneumocoques & Tumeurs solides



Klemets *et al.* BMC Infectious Diseases 2008, 8:96
Kyaw *et al.* Journal of Infectious Diseases 2005;192:377-86

Cancer & Impact alimentaire…

Sensibilité à la Listériose

Table 5. Relative susceptibilities of different subpopulations to listeriosis, calculated using relative susceptibility information from France. Data from [13].

Condition	Relative Susceptibility
Transplant	2584
Cancer—blood	1364
Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)	865
Dialysis	476
Cancer—pulmonary	229
Cancer—gastrointestinal/liver	211
Noncancer liver disease	143
Cancer—bladder and prostate	112
Cancer—gynaecological	66
Diabetes—insulin-dependent	30
Diabetes—noninsulin-dependent	25
Alcoholism	18
Perinatals *	14
Aged > 65 years	7.5
Less than 65 years, no other condition (reference population)	1

* Information from the USA.

Des profils de patients différents
Hématologie *versus* Tumeurs solides

Neutropénies prolongées sévères
Infections fongiques invasives

Mucite ++
VVC à émergence cutanée
Immunodéficience T (M, TRT)
Splénectomie

⇩

70% fièvre lors neutropénie
22-39% infections documentées

Tumeurs obstructives
Nécrose tissulaire locale

Fibrose post-radique

Infections post-opératoires
Port-A-Cath

⇩

13% fièvre lors neutropénie
5-7% documentations

Pression sélection ATB + + / BMR + +

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

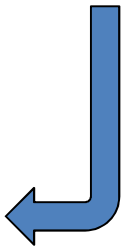
Cullen et al NEJM 2005;353:988-98
Bucaneve et al NEJM 2005;353:977-87

L'actualité : des BMR aux BHR…

Les patients porteurs de BLSE reçoivent plus souvent une antibiothérapie inadaptée

	% traitements inappropriés		Nb épisodes ; bactérie en cause ; Taux BLSE
	BLSE +	BLSE -	
Gudiol et al. *JAC* 2010	65%	6%	135 ; *E. coli* ; 12,6%
Ortega et al. *JAC* 2009	52%	5%	4758 ; *E. coli* ; 4%
Tumbarello et al. *AAC* 2006	50%	2%	147 ; *K. pneumoniae* ; 30%

Outcome	No. of patients with the indicated outcome/total no. of patients (%)		*P*	OR (95% CI)
	ESBL group	Non-ESBL group		
Recovery	23/48 (48)	70/99 (71)	0.007	0.38 (0.18–0.77)
Initial treatment failure	15/48 (31)	17/99 (17)	0.05	2.19 (0.98–4.89)
Death at 7 days	12/48 (25)	11/99 (11)	0.03	2.66 (1.07–6.59)
Death at 21 days	25/48 (52)	29/99 (29)	0.007	2.62 (1.28–5.35)

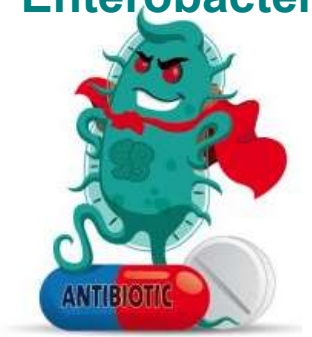


INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Un contexte préoccupant…

Santé publique France

Entérobactéries

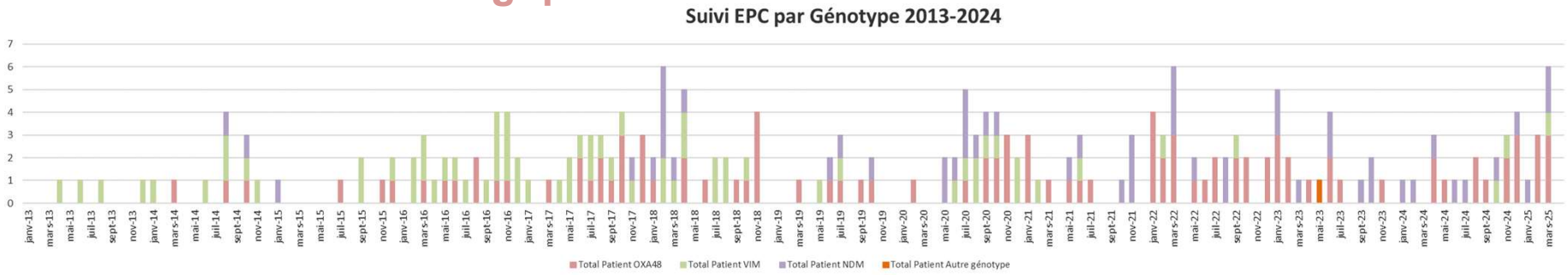


Vers l'impasse thérapeutique ?

Carbapénèmases

Historiquement des profils strictement hématologiques

Émergence ces dernières années en chirurgie & Oncologie



Des microbiotes en dysbiose ?
ICD en Oncologie, un risque particulier…

Incidence élevée en Onco-Hématologie

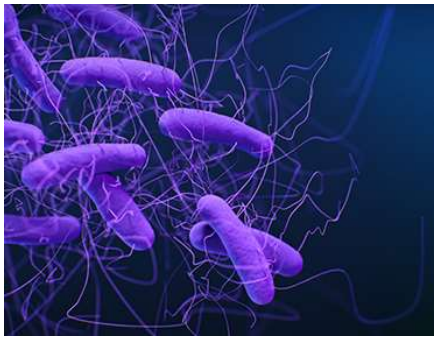
	HCST	Onco	Autres	
Incidence patients	24	16,8	2,6	/ 10^3
Risque	X 9 autres X 1,4 onco	X 6,5 autres		

Inflammation nécrose : ↗ Anaérobies

Mucite Radio- Chimio-induite & ATB ++

ICD ↗ morbidité, IR, risque bactériémie, (GVH)…

↗ coïnfections… ↗ ATB

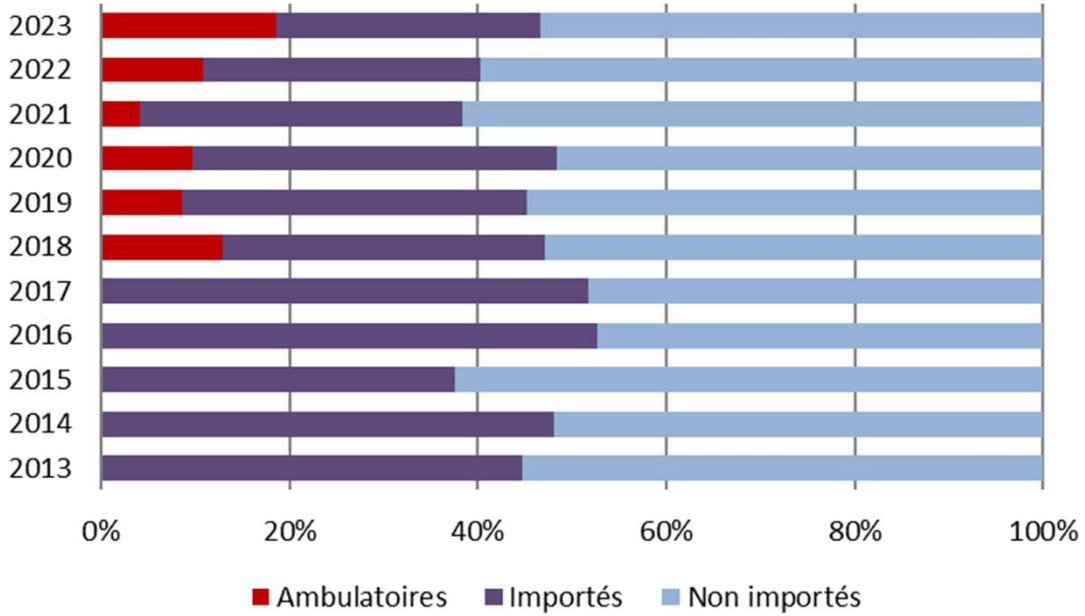


Mortalité attribuable aux formes sévères

Bon candidat à la rechutte…

Chopra et al. Expert Rev Anti Infect Ther 2010, 8:1113-9
Rojas et a;. ICHE 1999, 20:14-5
Cohen et al. CID 1997, 24:889-93
Dubberke *et al.* Clin Transplant 2010;24:192-8

Des microbiotes en Dysbiose ?
ICD en Oncologie, un risque particulier…



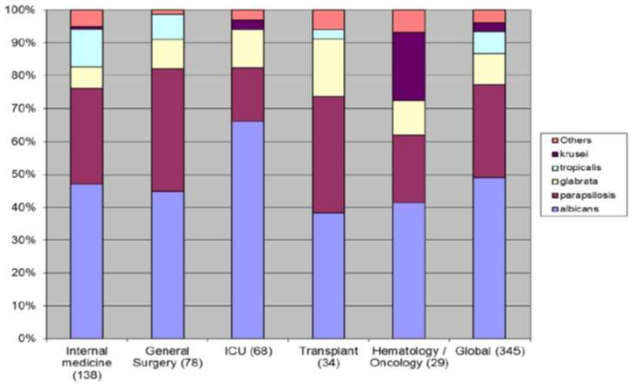
Suivi annuel & provenance des ICD / IPC

40 à 50% de cas importés

Candidémies & Dysbiose…
aussi en relation avec VVC et le post-opératoire

++ en Hématologie… MAIS…

- **Neutropénie + Mucite**
- **(GVH)**
- **Immunosuppresseurs**
- **Colonisation**
  - **Abdominale** *(Solomkin, Surgery 1980)*
  - **Fdr indépendant** *(Wey, Pittet, Karabinis,…)*
  - **5-15% des patients colonisés à l'entrée**
  - **50-86% si séjour prolongé ++ répétés !**
  - **5-30% développent une candidémie**
- **Antibiotiques**
  - FR majeur *(Wey, Arch Intern Med 1989)*
  - **Spectre** large, **Durée** importante *(Pittet, Ann Surg 1994)*
- **Accès veineux**
  - Candidémie liée directement au KT
  - dans 35-80% des cas
  - *(Luzzati, Eur J Clin Microb Inf Dis 2002)*
- **ICU, Chirurgie, insuff rénale, stéroïdes, anti-H_2, SAPS élevé…**



Bassetti et al. PloS 2011

Tumeurs solides également concernées

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

IFI en Oncologie / Tumeurs solides
~ 7 années de Mycoses invasives en france

Tableau 3 Infections fongiques invasives en France métropolitaine, 2004-2010 : répartition des facteurs de risque et évolution annuelle moyenne de l'incidence en population générale / *Table 3 Invasive fungal infections in France, 2004-2010: distribution of risk factors and average annual trends of the incidence in the general population*

Facteurs de risque	Candidémies		Aspergilloses invasives		Mucormycoses		Pneumocystoses		Cryptococcoses	
	N	% évolution	N	% évolution	N	% évolution	N	% évolution	N	% évolution
Hémopathies malignes (HM)	1 710	5,8	3 496	4,3	143	10,3	869	3,3	88	
avec transplantation de moelle	*276*	*6,4*	*890*	*10,3*	*40*		*115*		*7*	
avec neutropénie	*721*	*70*	*1 540*	*8,0*	*53*	*20,7*	*203*		*15*	
HM seule	*713*	*4,4*	*1 066*	*-5,4*	*50*		*551*	*- 6,9*	*66*	
VIH-sida	142		94		15		4 047	- 15,1	656	- 16,4
Greffe d'organes solides	190	7,3	231	12,5	9		108	13,0	29	
Cancers d'organes solides	3 683	14,6	473	4,6	19		227	9,9	35	
Maladies inflammatoires systémiques	178	8,3	140		9		106		30	
Diabète	1 123	8,3	207		68		76		51	
Maladies respiratoires chroniques	433	4,7	529		13		33		17	
Insuffisance rénale chronique	336	10,3	68	21,0	8		88	13,5	20	
Autres pathologies*	1 751	6,4	189	10,7	19		78	22,0	32	
Non spécifié#	2 493	6,3	1 006		108		299		161	
Total	12 039	9,2	6 433	3,9	411	7,6	5 931	- 10,1	1 119	- 9,9

Candidémies >>>> Pneumocystoses & Aspergilloses

Attention aux dénominateurs !!

Mycoses invasives en France métropolitaine, PMSI 2001-2010 : incidence, létalité et tendances

Dounia Bitar[1], Olivier Lortholary[2,3], Françoise Dromer[2], Bruno Coignard[1], Didier Che (d.che@invs.sante.fr)[1]

BEH 12-13 / 16 avril 2013

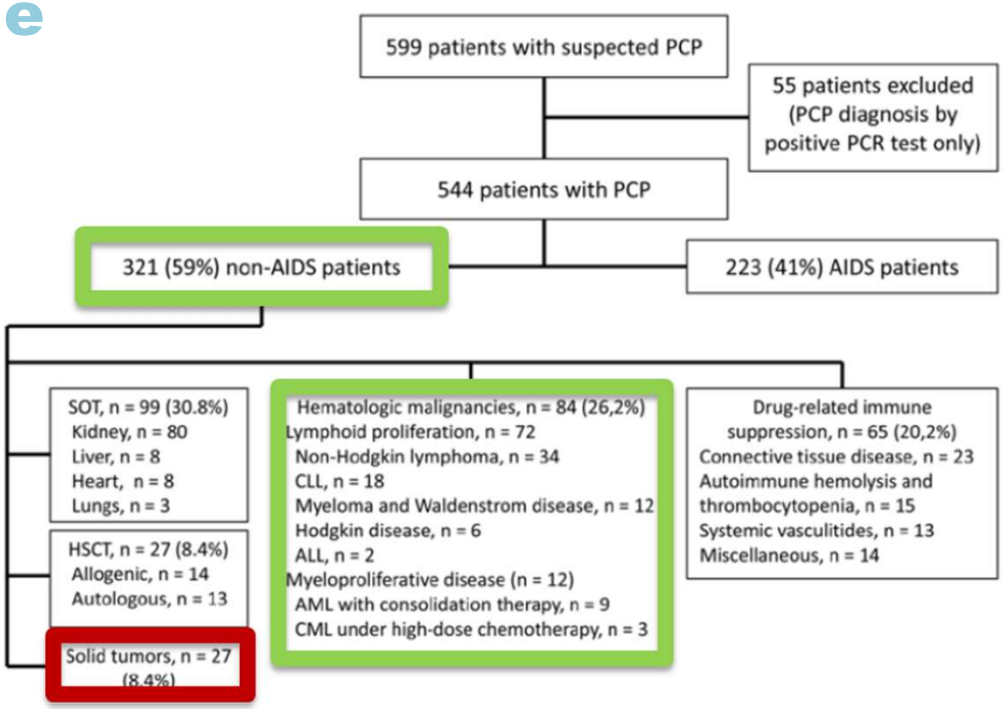
Pneumocystoses émergentes

Au-delà de l'infection par le VIH…

Et de l'hématologie

Place de la prophylaxie ?
Possible transmission interhumaine ?

Gestion des chambres doubles



Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 20, No. 9, September 2014

Un risque de Pneumocystose selon lymphopénie, corticothérapie…

Niveau de Risque/ Immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Pneumocystose	• Déficit de l'immunité cellulaire sans prophylaxie • Leucémie aigüe lymphoïde • Lymphome non hodgkinien • Hémopathie lymphoïde traitée • Allogreffe de CSH • Transplantation d'organe solide dans les 6 premiers mois • Traitement par anti CD20, anti CD52 • Analogue des purines • Vascularite des petits et moyens vaisseaux	• Induction de LAM, SMD acutisé sans prophylaxie • Maladie de Waldenström • Cancer du SNC sous corticothérapie • Myélome multiple	• Maladies inflammatoires recevant des immunosuppresseurs

Déficits induits selon thérapeutiques associées

Un risque aspergillaire faible Hors Hématologie

Réseau SAIF, 2005-2007, 12 CHU

FR classiques
LA, SMD, AlloG

Risks factors/underlying diseases	n (%)
Acute leukaemia	136/393 (34.6)
Acute myeloid leukaemia	90/136 (66.2)
Acute lymphoid leukaemia	21/136 (15.4)
Myelodysplasia	9 (6.6)
Acute transformation	16 (11.8)
Allogeneic HSCT	84/393 (21.4)
Acute myeloid leukaemia	28 (33.3)
Acute lymphoid leukaemia	18 (21.4)
Myelodysplasia	4 (4.8)
Acute transformation	7 (8.3)
Lymphoma	13 (15.5)
Chronic lymphoid leukaemia	3 (3.6)
Multiple myeloma	5 (6.0)
Aplasia	3 (3.6)
Others	3 (3.6)
Chronic lymphoproliferative disorders	85/393 (21.6)
Lymphoma	42 (49.4)
Chronic lymphoid leukaemia	26 (30.6)
Multiple myeloma	13 (15.3)
Others	4 (4.7)
Solid organ transplantation	34/393 (8.7)
Heart	7 (20.1)
Lung	7 (20.1)
Liver	9 (26.5)
Kidney	11 (32.4)
Solid tumours	17/393 (4.3)
Broncho-pulmonary and others	6 (35.3)
Others	11 (64.7)
Systemic inflammatory diseases	18/393 (4.6)
Vasculitis	5 (27.8)
Inflammatory rheumatism	3 (16.7)
Glomerulonephritis	2 (11.1)
Others	8 (44.4)
Chronic respiratory diseases	9/393 (2.3)
Chronic obstructive pulmonary disease	2 (22.2)
Pulmonary fibrosis	4 (44.4)
Asthma	2 (22.2)
Others	1 (11.1)
None of the above risk factors	10/393 (2.5)

4% documentés sur des Tumeurs solides

Lortholary et al. CMI 2011;17:1882-9.

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Un risque aspergillaire faible Hors Hématologie

Facteurs d'hôte / Critères EORTC

Neutropénie < 500/mm³ > 10 jours au moment de l'infection
Hémopathie maligne
Allogreffé CSH ou greffé d'organe solide
Corticothérapie prolongée ≥0,3 mg/kg ≥3semaines dans les 6,0 jours précédents
Traitement IS T : anti calcineurine, anti-TNF, SAL, cyclosporine, analogues nucleosidiques dans les 90 jours
Traitement IS B : ibrutinib (inh BTK)
Déficit immunitaire congénital (granulomatose chronique septique, déficit STAT3, SCID)
GVH aigüe grade III ou IV digestive, pulmonaire, hépatique réfractaire à une corticothérapie

Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

Donnelly, CID 2020;71:1367-76

Mais possible impact Corticoïdes Immunosuppresseurs…

Niveau de Risque/ Immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Aspergillose	• LAM – SMD* allogreffe de CSH avec GVH ou corticothérapie forte dose* • Neutropénie < 500 PNN, durée > 10 jours* • Pulmonaire • Cardiaque • Déficit immunitaire*	• Induction de LAM, ou SMD** allogreffe de CSH avec GVH ou corticothérapie forte dose** • Consolidation de LAM ou SMD • Allogreffe de CSH sans GVH ou sans corticothérapie forte dose • Foie, rein, pancréas, intestin si complication postopératoire, ou séjour prolongé en réanimation • Déficit immunitaire cellulaire avec prophylaxie antifongique	• Autogreffe de CSH • Foie, rein, pancréas, intestin sans complication postopératoire • Autres patients • Pathologie pulmonaire chronique • Infection VI (CD4 < 200/mm³) • Ac monoclonaux, biothérapies • Corticothérapie à durée prolongée

SF2H Risque infectieux et soin

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Viroses respiratoires…

Grippe

Un risque exogène maitrisable ?

	≥ 65 years	Chronic Respiratory Disease	Diabetes	Immunocom-promised[a]	CV Disease	All hospitalized with LCI
Clinical influenza	0.23% - 7.2%					n/a
LRTI	0% - 1.3%		2.6%	16.3% - 80%		n/a
Hospitalization rate	0% - 8.8%	2.9% - 20%	3.4% - 12.1%	14% - 20.8%	17.2% - 20%	n/a
ICU rate[b]	4.2% - 17.1%					11.8% - 28.6%
Mortality rate[b]	3.1% - 13.5%	12.1%		8.0% - 50%	14.2%	2.9% - 14.3%
Hospital LOS	7.8 - 10.8 days			6.1 - 12.0 days		7.4 - 8.4 days

Mauskopf et al., J Med Econ 2013

Viroses respiratoires…

COVID

Un risque exogène maitrisable ?

Patients avec cancers thoraciques et COVID-19 : au cœur de la tempête

Tableau 1. Séries et registres de patients avec cancer et COVID-19 incluant des patients avec cancers thoraciques.

Author/Étude	Pays	Type d'étude	Nombre de patients avec cancer thoracique	Taux de mortalité des CBP	Caractéristiques des patients avec cancer thoracique
Tian et al. [12]	Chine (Wuhan)	analyse rétrospective multicentrique sur 13 077 patients avec COVID-19	23 CBP	39 % (9/23)	78 % de COVID sévère
Yang et al. [13]	Chine (Hubei)	Étude multicentrique (14 centres) 641 patients avec COVID-19	24 CBP	25 % (6/24)	27 % de taux d'admission aux urgences 18 % de risque de ventilation assistée
Dai et al. [14]	Chine (Hubei)	Étude multicentrique rétrospective appariée sur l'âge avec patients sans cancer	105 cancers dont 22 CBP /536 non cancer	18,8 % (4/22)	27 % d'admission en réanimation 50 % de risque de forme sévère 18 % d'intubation/ventilation assistée
Rugge et al. [23]	Italie	Registre régional de Vénétie	21 CBP	24 % (5/21)	62 % d'hospitalisations 5 % d'admissions en réanimation (patients récusés) Risque de décès multiplié par 4
De Joode et al. [24]	Pays-Bas	Cohorte observationnelle	47 CBP	47 % (22/47)	risque de mortalité multiplié par 3 par rapport aux autres cancers
Lee et al. (UKCCMP) [21, 22]	Grande Bretagne	Cohorte observationnelle	111 CBP	29 % (43/111)	OR décès = 1,49, non significativement différent des autres cancers 7 % d'admission en réanimation
Kuderer et al. CC19 [16]	USA/ Espagne	Cohorte multicentrique COVID-19/cancer	237 CBP	26 % (61/237)	taux de décès plus haut que celui des autres cancers (26 vs 16 %)
Luo et al. MSKC [19]	USA (New-York)	Étude monocentrique	102 CBP	25 % (25/102)	62 % d'hospitalisations 21 % d'admission en réanimation 18 % de risque de ventilation assistée
Garassino et al. TERAVOLT [28]	International	Étude de cohorte multicentrique longitudinale cancer thoracique & COVID-19	200 CBP	33 % (66/200)	72 % d'hospitalisations 12 % d'admission en réanimation 25 % de ventilation invasive ou non invasive
Lièvre et al. GCO-002 CACOVID [27]	France	Étude multicentrique de cohorte longitudinale n = 1212 COVID-19 & cancer	311 cancers thoraciques	36,3 % (113/311)	50 % de risque de décès en plus par rapport aux autres cancers

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Début de la Pandémie
Surmortalité décrite
&
Cancer évolutif = Haut risque

➔ Mortalité jusqu'à 19 à 47% pour cancers bronchiques

26 JM LUNDI | LE JOURNAL DE MONTRÉAL | LUNDI 8 FÉVRIER 2021

Santé

LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER, VICTIMES COLLATÉRALES DE LA COVID-19

Selon une analyse récente, les délais dans l'initiation des traitements anticancéreux causés par la pandémie de COVID-19 augmentent significativement la mortalité associée à plusieurs types de cancers.

Les traitements anticancéreux actuels sont beaucoup plus efficaces lorsqu'ils sont dirigés vers des tumeurs précoces, qui n'ont pas encore atteint un stade clinique avancé. Pour cette raison, la prise en charge rapide des patients récemment diagnostiqués avec un cancer représente souvent un des paramètres les plus importants pour éradiquer avec succès les cellules cancéreuses et réussir à vaincre la maladie.

Par contre, même en conditions normales, démarrer les traitements anticancéreux le plus rapidement possible demeure un défi pour la majorité des systèmes de santé du monde et il est admis que des retards peuvent avoir des conséquences néfastes sur le succès thérapeutique de ces traitements. L'impact réel de ces retards sur la mortalité liée au cancer demeure cependant mal défini.

prendre les conséquences concrètes de ces retards de traitements est particulièrement urgente dans le contexte de la pandémie de COVID-19.

De nombreux pays, incluant le Canada, ont dû réorienter les ressources disponibles pour faire face à la montée en flèche de patients gravement touchés par cette infection virale, ce qui a du même coup entraîné le report de plusieurs autres procédures médicales, incluant certains traitements anticancéreux.

HAUSSE DE MORTALITÉ

Pour quantifier l'impact de ces délais, une équipe de chercheurs de l'Université Queen's (Kingston, Ontario) a analysé les résultats de 34 études qui se sont penchées sur cette question à travers le monde [1]

des données sur les interventions chirurgicales, la thérapie systémique (comme la chimiothérapie) ou la radiothérapie pour sept formes de cancers, soit ceux de la vessie, du sein, du côlon, du rectum, du poumon, du col de l'utérus et de la tête et du cou, qui, collectivement, représentent 44 % des tous les cancers nouvellement diagnostiqués dans le monde.

L'effet des délais de traitements a été mesuré en examinant la survie globale des patients pour chaque retard de quatre semaines entre le diagnostic et le premier traitement ou entre la fin d'un traitement et le début du suivant.

L'analyse des résultats a montré que pour les trois types de traitement (chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie), un délai de traitement de quatre semaines était associé à une augmentation du risque de décès, soit une hausse de 6 à 8 % pour les reports de chirurgie et de 9 à 13 % pour la chimiothérapie et la radiothéra-

des effets encore plus prononcés : par exemple, un retard de huit semaines dans la chirurgie du cancer du sein augmenterait le risque de décès de 17 %, une hausse pouvant atteindre 26 % pour un retard de 12 semaines.

Concrètement, les auteurs estiment qu'un délai chirurgical de 12 semaines pour toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein pendant un an pourrait entraîner pas moins de 700 décès supplémentaires au Canada.

Les conséquences néfastes de la COVID-19 ne se limitent donc pas seulement aux personnes touchées par cette maladie, mais touchent aussi les patients touchés par le cancer dont le traitement est retardé en raison du délestage des traitements anticancéreux. Il est donc crucial de tenir compte de ces données pour minimiser autant que possible ces retards et améliorer la probabilité de ces patients de survivre au cancer.

(1) Hanna TP et coll. *Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and me-*

G. Zalcman, et al.

Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2021) 13, 2S280-2S291

Viroses respiratoires…

Un risque exogène maitrisable ?

VRS

Contexte
Recherche plus systématique de VRS depuis la pandémie COVID 19
Baisse de l'immunité collective via mesures barrières

⇨ **Adultes hospitalisés : VRS *vs* Grippe**
- **+ âgés**
- **+ comorbides : respiratoire & Cardio-vasculaire**
- **Séjours hospitaliers + longs**
- **+ de passage en réanimation**
- **Particulièrement grave chez l'immunodéprimé**

⇨ **Immunodéprimés**
- **35% développent une pneumonie**
- **21% présentent un SDRA**
- **24% admis en USI**
- **14% intubés & ventilés**
- **38% hospitalisés**

Grippe : immunisation population cible 50% & antiviraux…

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Nguyenn Van Tam et al. Respir Rev 2022;31:220105
Bergley et al. CID 2023: 76

Viroses endogènes…

Zona…

Incidence cumulative au cours de la vie = 25-30%

↳ 1 patients / 3-4 fera au moins un zona dans sa vie

↗ exponentielle après 65 ans

A 85 ans, plus de la moitié de la population a déjà eu un épisode de zona

↗ en cas de déficit de l'immunité cellulaire avec des durées d'hospitalisation supérieures

↗ Chimiothérapie RR = 2

↗ myélome: RR de 2,2 lymphome: RR = 4

Une méta-analyse (immunodéprimés US) ⇨ incidences très variables: 9 à 92 cas /1000 avec risque majeur en hématologie

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Forbes H et al. Neurology 2016(87):9 4–102.
Tseng H et al.Vaccine 2011; 29(20):3628–32.
McKay SL, et al. CID 2020; 71(7): e125–e134.

Hépatites virales & Tumeurs solides

FR réactivation des Hépatites

Chez les sujets Ag HBs +

AgHBe+ ou ADN élevé

Sexe masculin

Corticostéroïdes

Antracycline, Fludarabine

Rituximab, anti-TNF

TTT hémopathie maligne Greffe-CS

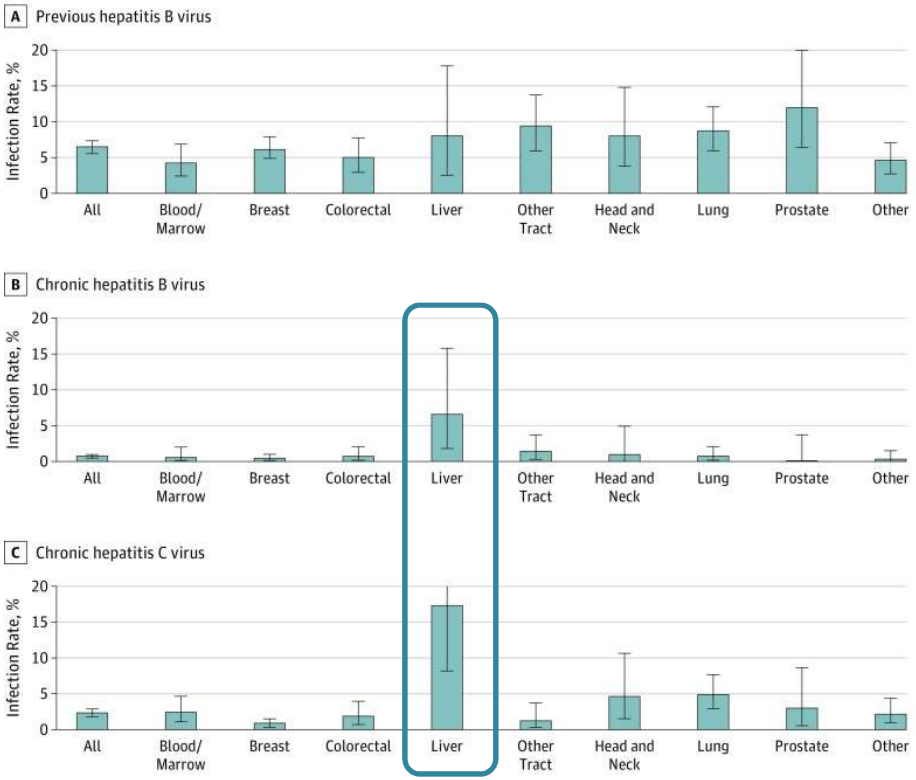
Chez les sujets AgHBs-

Rituximab

TTT hémopathie maligne

Greffe de moelle ou cellules souche

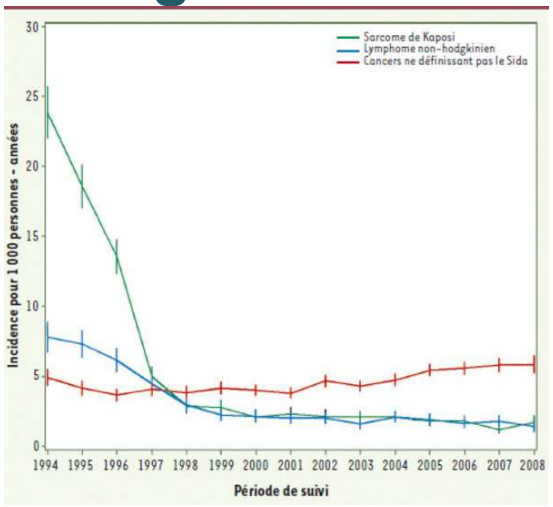
↳ **Profils Hémato +++**



JAMA Oncol. 2019 Apr; 5(4): 497–505.

Cancers non classant SIDA
Cause de mortalité très significative

Lymphomes de Hodgkin,
K canal anal, HépatoK &
K Pulmonaires



cohorte FHDH-ANRS CO4

« **Les données épidémiologiques confirment la nécessité d'un dépistage de l'infection par le VIH lors du bilan initial de tout cancer.**

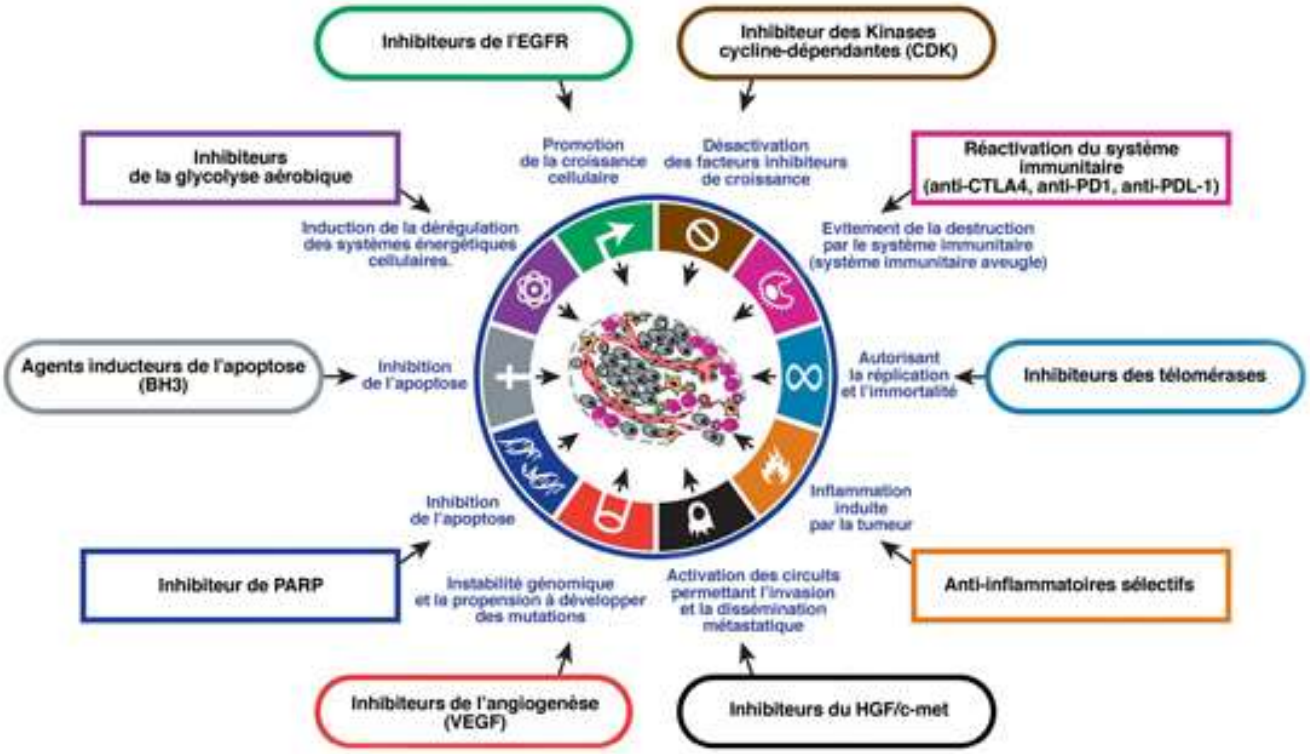
Ce dépistage permettra notamment la prescription encadrée d'un traitement immunosuppresseur ou cytotoxique à un patient potentiellement immunodéprimé »

FR d'infections

Cancer
Chimiothérapies anticancéreuses
Radiothérapie
Comorbidités
Rupture de la barrière cutanéomuqueuse
Cathéters
Chirurgie
Corticothérapie
Splénectomie
Dénutrition
Biothérapie, Immunothérapie ?

Zembower Cancer Treat Res 2014
Maschmeyer Int Antimicrobiol Agents 2008
Thirumala Crit Care Clin 2010

Et à l'heure des immunothérapies & thérapies ciblées… Des risques émergents ?



100 ans
INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Journal for ImmunoTherapy of Cancer

Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immunotherapy for the treatment of nonmelanoma skin cancer

Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immunotherapy for the treatment of lung cancer and mesothelioma

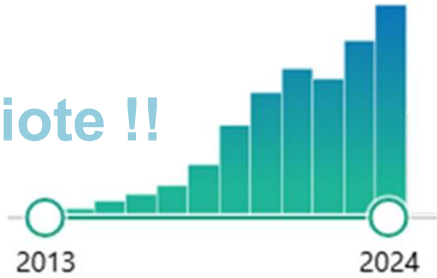
Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immunotherapy for the treatment of urothelial cancer

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

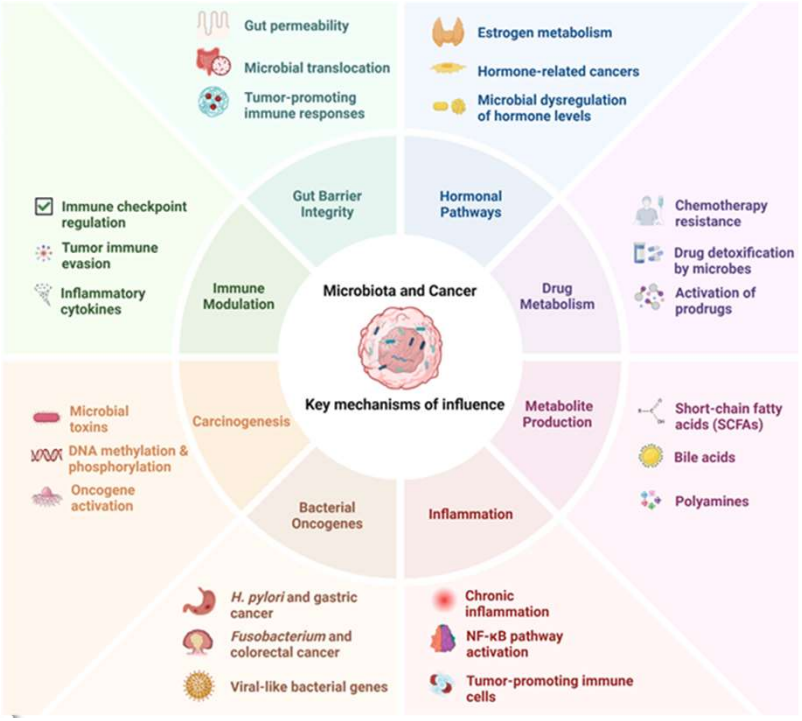
Et à l'heure des immunothérapies …

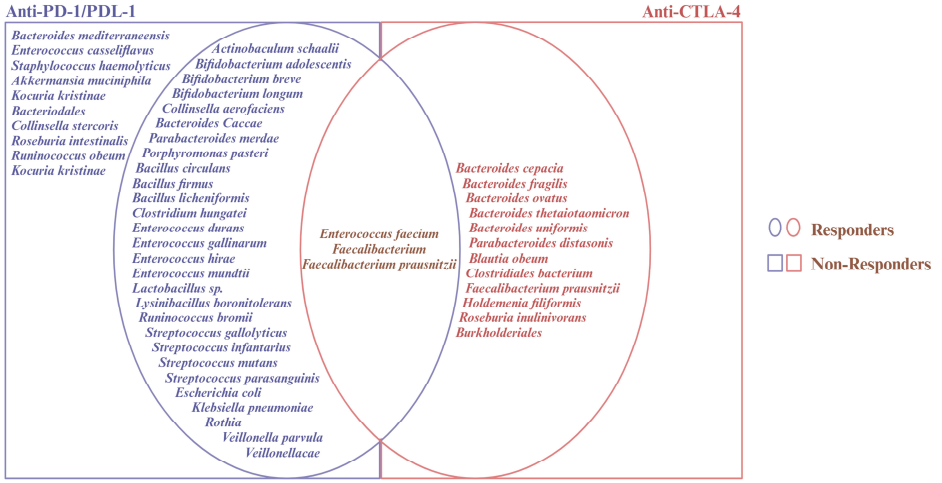
Des données nombreuses concernant le microbiote !!

PubMed « immunotherapy cancer microbiota review »



Interactions complexes entre microbiome & développement du cancer ou réponse aux traitements





Enrichissement microbien pendant l'immunothérapie

Abbas et al. Microbiome Res Rep. 2025;4:16

Journal for ImmunoTherapy of Cancer

Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events

Mélanome, C Rénal, Bronchique n. p. Cellules, Mésothéliome, Colorectal, Œsophage

Prise en charge très codifiée des effets secondaires liés au S. immunitaire : Hépatites, Colites, Diarrhée, Lymphopénies, Pneumonies…

- ⇨ **Interruption Traitement**
- ⇨ **Corticothérapie**
- ⇨ **Mycophenolate-mefotil**
- ⇨ **Cyclophosphamide**
- ⇨ **Infliximab**
- ⇨ **Anti-IL6**

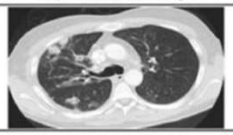
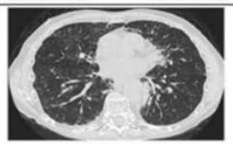
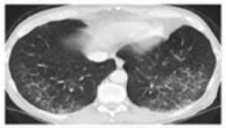
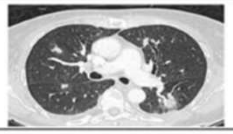
Radiologic Subtypes	Representative Image	Description
Cryptogenic organizing pneumonia-like (n = 5, 19%)		Discrete patchy or confluent consolidation with or without air bronchograms Predominantly peripheral or subpleural distribution
Ground glass opacities (n = 10, 37%)		Discrete focal areas of increased attenuation Preserved bronchovascular markings
Interstitial (n = 6, 22%)		Increased interstitial markings, interlobular septal thickening Peribronchovascular infiltration, subpleural reticulation Honeycomb pattern in severe patient cases
Hypersensitivity (n = 2, 7%)		Centrilobular nodules Bronchiolitis-like appearance Tree-in-bud micronodularity
Pneumonitis not otherwise specified (n = 4, 15%)		Mixture of nodular and other subtypes Not clearly fitting into other subtype classifications

Figure 2 Manifestations of ICI-associated pneumonitis. Radiological features of pneumonitis associated with anti-programmed cell death protein-1/programmed death-ligand 1 therapy stratified into five distinct phenotypes. (From Naidoo *et al*[273], *JCO*, 2017)

100 ans INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

La complexité des pneumopathies…

Causes communes non infectieuses en oncologie

Inhibiteurs de Checkpoints

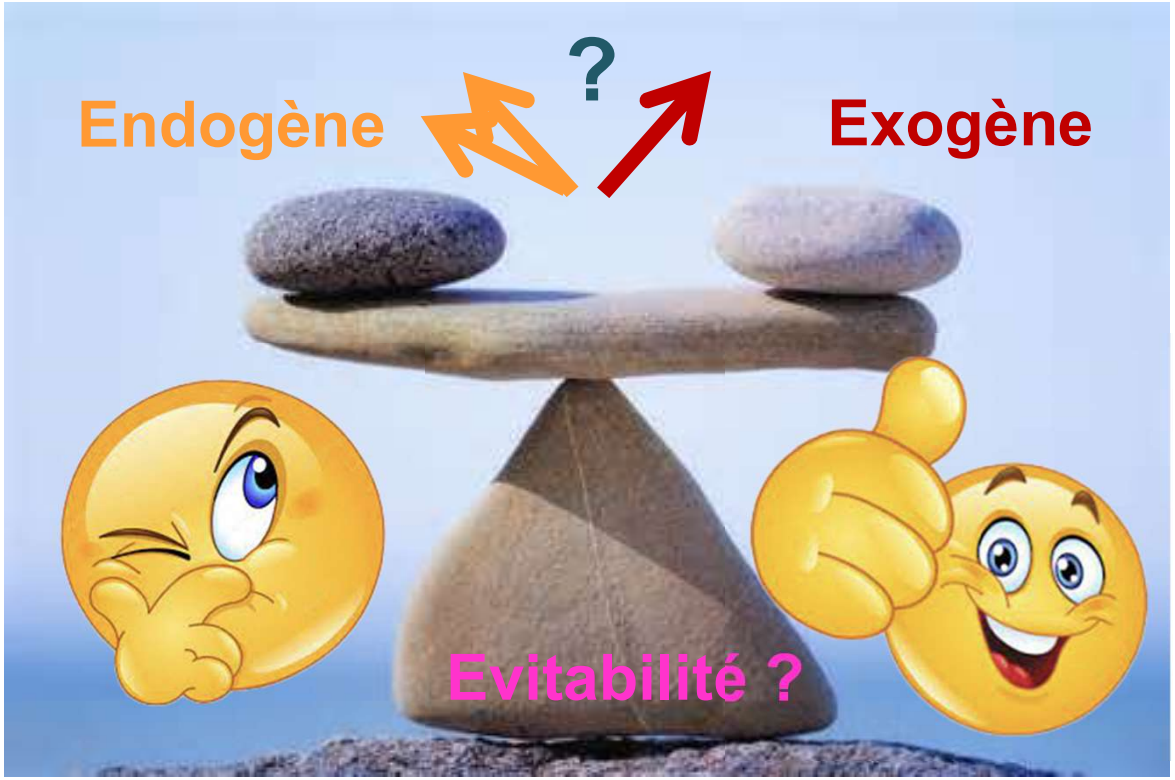
Chimiothérapie
Bleomycine, Gemcitabine, Methotrexate, Cyclopposphamide, Busulfan

Thérapies ciblées
ITK (Osimertinib)
AC conjugués (Trastuzumab-Deruxtecan)

Radiothérapie

Prévenir les risques

Un combat sur tous les fronts…



Mesures de prévention du risque…

Générales

- Prévention & Contrôle de l'Infection
- Bon usage des ATB

Spécifiques

- Isolement protecteur
- **Prophylaxies**…
  antibiotiques, antivirales, antifongiques ?
- **Utilisation de facteurs de croissance**
- Vaccination

& enfin, quantifier le risque et se comparer…..

L’Oncologie, un parfait exemple pour mettre en application la

PCI

&

STRATÉGIE NATIONALE 2022-2025 DE PRÉVENTION DES INFECTIONS ET DE L’ANTIBIORÉSISTANCE

BUA

ANTIBIOTIQUES

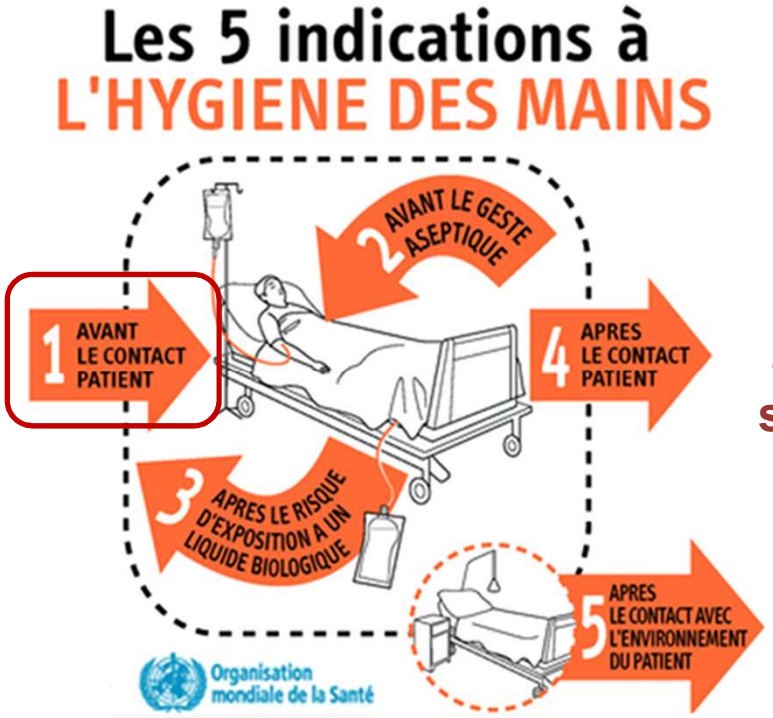
ILS SONT PRÉCIEUX, UTILISONS-LES MIEUX.

100 ans INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Prévention et contrôle de l'Infection
Via les bonnes pratiques

Acquisition d'une BHR
=
Perte de chance

Faire la promotion de l'hygiène des mains Contre la transmission croisée



Visibilité

Patient acteur de sa santé…

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

MAIS

Pour optimiser l' **Evitabilité du risque infectieux** **lié aux**

Faut-il prioriser…

Les précautions

Standard **Complémentaires**

?

Augmenter le standard d'hygiène via les précautions Standard…

Actualisation (2017)

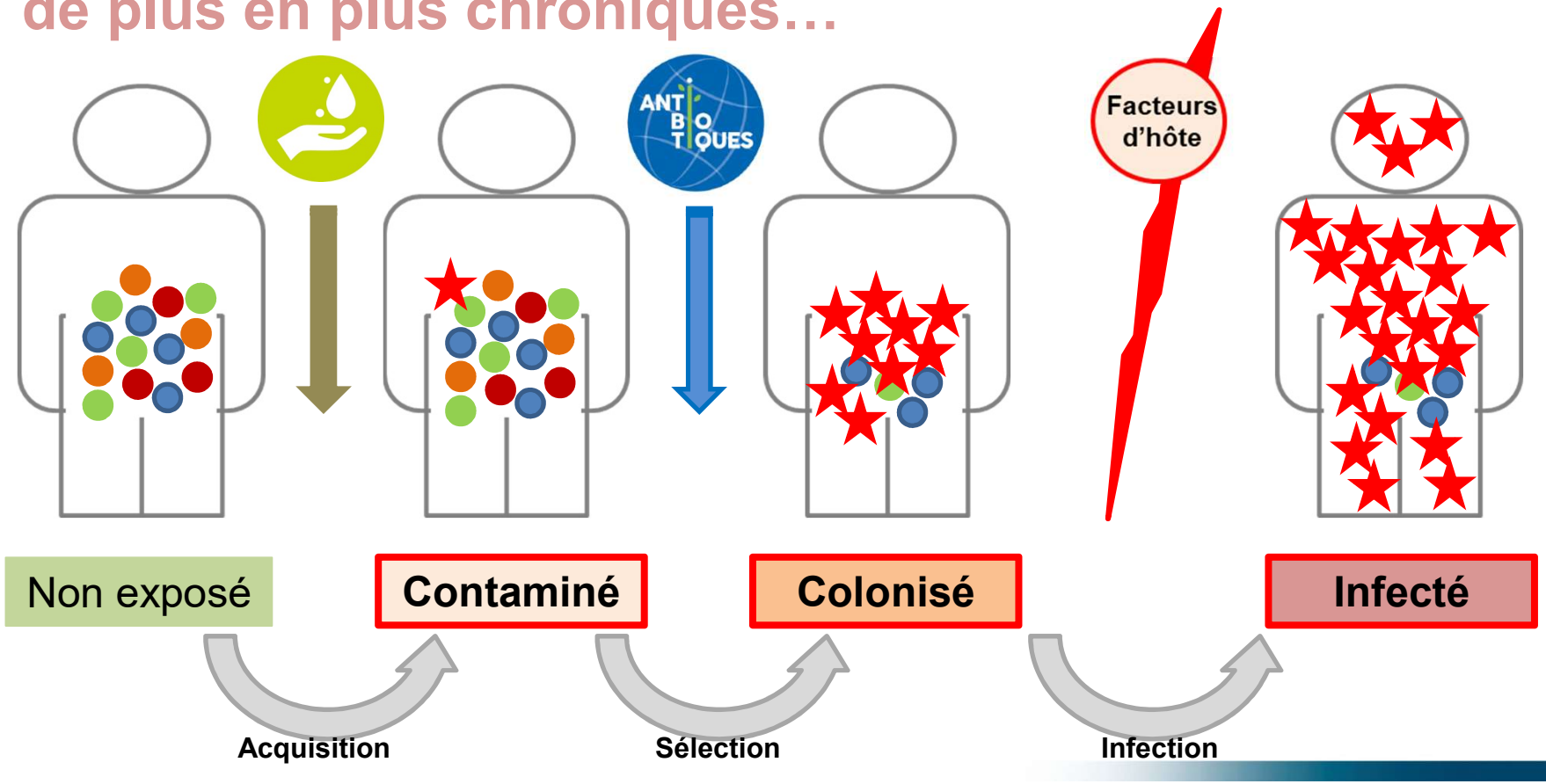
> Etablissements de santé
> Etablissements médicosociaux
> Soins de ville

De l'historique
des risques viraux liés au Sang….
à l'apprentissage du COVID ?

Mêmes précautions pour tous…
Tout patient potentiellement porteur de BHR

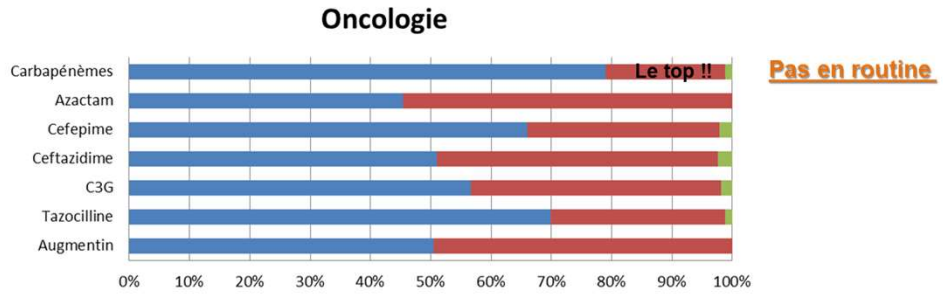
Physiopathologie de l'infection par BHR…

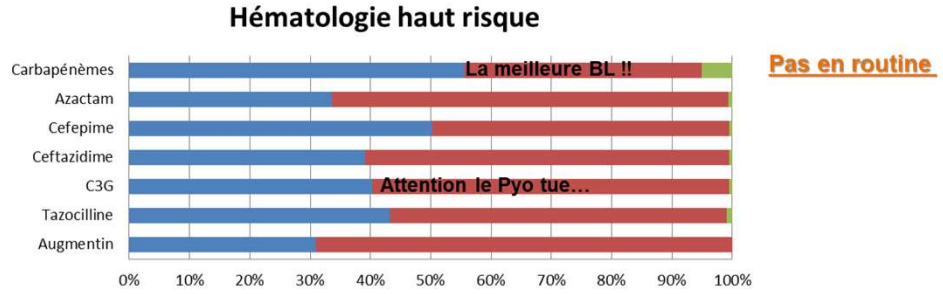
Un mécanisme d'acquisition occulte chez des patients de plus en plus chroniques…



Bon usage des ATB
Via les bonnes pratiques
Suivre son écologie
& limiter les pressions de sélection…

Diversifier l'utilisation des molécules en fonction de l'écologie & des niveaux de risque

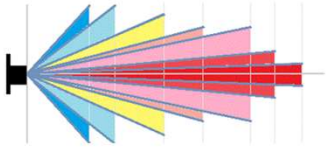




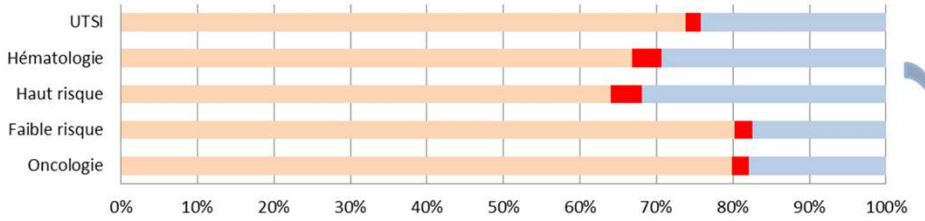
Amox a. clav en Oncologie >>> Piper. Tazo. En Hématologie

Bon usage des ATB
Via les bonnes pratiques
Convaincre de faire de l'épargne
Ex : Anti-Gram + & Neutropénie fébrile

Tenir compte de son écologie
Pour son approche empirique…
Savoir changer son angle de vue !!!



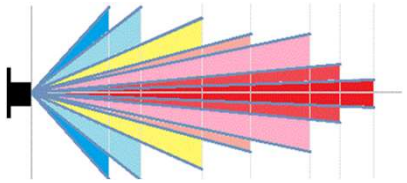
Place des BétaLactamines



	Oncologie	Faible risque	Haut risque	Hématologie	UTSI
BL efficaces	334	69	265	334	73
Gram-neg R aux BL	9	2	17	19	2
nécessité d'un anti-Gram pos	75	15	132	147	24

Quels sont les microorganismes non couverts par les BétaLactamines ?

Tenir compte de son écologie
Pour son approche empirique…
Savoir changer son angle de vue !!!



+++ Gram-pos
➔ peu pathogènes…

Documentations	Effectifs	Pourcentage
SCN	433	83,6
Enterococcus faecium ++	30	5,8
Bacillus	14	2,7
Streptococcus	12	2,3
Corynebacterium	9	1,7
Staphylococcus aureus	6	1,2
Microbacterium	4	,8
Lactobacillus	3	,6
Kocuria	2	,4
Paenibacillus	2	,4
Dermabacter	1	,2
Mycobacterium	1	,2
Stomatococcus	1	,2
Enterobacter	2	5,7
Pseudomonas aeruginosa	3	8,6
Klebsiella	11	31,4
Stenotrophomonas	19	54,3

Rares Gram-neg
➔ Nécessité ATBgramme !!!
➔ Steno ++
➔ EPC !!!

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Une mortalité impactée en fonction de la microbiologie et des résistances

TABLE 2. Microorganisms isolated in 602 episodes of BSI in neutropenic patients with haematologic malignancies or solid tumours

	Haematologic malignancies (n = 510)		Solid tumours (n = 92)	
Microorganism	Episodes, n (%)	Deaths, n (%)	Episodes, n (%)	Deaths, n (%)
Gram-positive bacteria	211 (41.4)	16 (7.6)	27 (29.35)	7 (25.9)
coagulase-negative staphylococci	95 (45)	4 (4.2)	6 (22.2)	0 (0)
Staphylococcus aureus	25 (11.84)	1 (4)	5 (18.5)	1 (20)
MRSA	7 (28)	1 (14.3)	1 (20)	0 (0)
Viridans group streptococci	40 (19)	6 (15)	6 (22.2)	1 (16.7)
Streptococcus pneumoniae	11 (5.2)	2 (18.2)	3 (11.1)	1 (33.33)
Enterococcus spp.	46 (4.3)	9 (19.6)	2 (50)	1 (50)
Other	2 (0.9)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)
Gram-negative bacilli	250 (49)	33 (13.2)	55 (59.8)	23 (41.8)
Escherichia coli	128 (51.2)	13 (10.2)	20 (21.7)	10 (50)
Klebsiella pneumoniae	55 (22)	9 (16.4)	12 (21.8)	6 (50)
Pseudomonas aeruginosa	54 (21.6)	9 (16.7)	24 (43.6)	10 (41.7)
Enterobacter spp.	23 (9.2)	3 (13)	2 (3.6)	1 (50)
Other	4 (1.6)	2 (50)	3 (5.4)	1 (0.2)
MDR Gram-negative bacilli[a]	38 (15.2)	12 (31.6)	2 (3.6)	2 (100)
ESBL-producing Enterobacteriaceae	23 (60.5)	6 (26.1)	2 (100)	2 (100)
Stenotrophomonas maltophilia	9 (23.7)	4 (44.4)		
AmpC-producing Enterobacteriaceae	3 (7.9)	0 (0)		
MDR *Pseudomonas aeruginosa*	2 (5.3)	1 (50)		
Polymicrobial[b]	50 (9.8)	9 (18)	9 (9.8)	4 (44.4)
Anaerobes	14 (2.8)	4 (28.6)	2 (2.2)	0 (0)

Analyse multivariée dont score MASCC, néoplasies avancées…

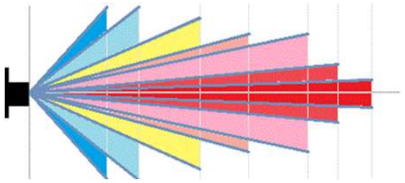
SCN protecteur (OR 0,04 [0,004-0,5]) versus **MDR GN (OR 3,8 [1,2-11,8])**

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Factors influencing mortality in neutropenic patients with haematologic malignancies or solid tumours with bloodstream infection

Clin Microbiol Infect 2015; **21**: 583–590

Tenir compte de son écologie
Pour son approche empirique…
Suivre les recommandations
En confiance !



Après une escalade

avec un anti-Gram pos…

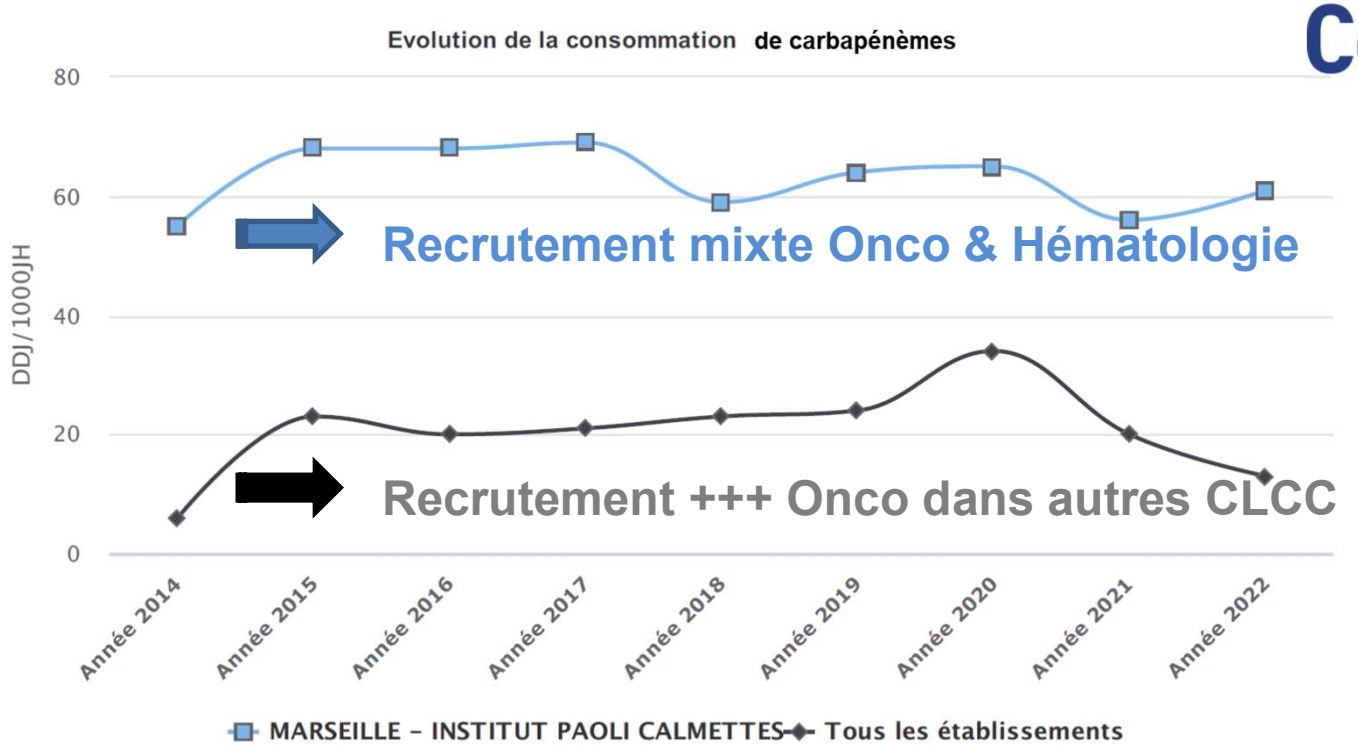
Hors documentation…

Cochrane Library
Cochrane Database of Systematic Reviews

S'imposer la désescalade

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Utiliser les outils nationaux pour s'interroger sur ses consommations



Et auditer ses pratiques régulièrement…

La prévention respiratoire

Via les précautions standard

1 Symptôme

1 source isolée

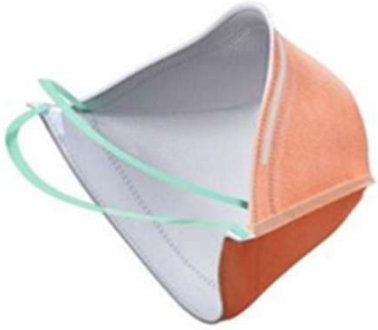
Déjà un concept d'isolement protecteur

…

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

La prévention respiratoire

Via les précautions standard



La prévention

Pour tous patients

Risques d'aérosolisation

Tableau III – Classification des procédures par risque de génération d'aérosols.

PGA « à risque élevé »	PGA à « risque modéré »
• Intubation pour un patient non curarisé	• Extubation
• Manœuvres de réanimation cardiopulmonaire	• Ventilation non invasive, y compris à circuit ouvert**
• Ventilation manuelle au masque facial	• Aspirations des voies aériennes (endo-trachéales)
• Fibroscopie bronchique*	• Gastroscopie avec aspiration des voies aériennes supérieures
• Réalisation d'une trachéotomie ou d'une trachéostomie	• Procédures de chirurgie dentaire avec des appareils rotatifs à grande vitesse
• Induction de crachats après aérosols de sérum physiologique hypertonique	• Procédures ORL proximales avec aspiration
• Aérosolthérapie	
• Procédures post-mortem utilisant des appareils rotatifs à grande vitesse*	

* Notamment lié au risque de transmission de la tuberculose

** Le risque est associé aux fuites au visage du masque (masque inadapté, agitation du patient, masque uniquement nasal ou uniquement buccal) ou si l'expiration n'est pas protégée

SF2H
Prévention du Risque Infectieux

Recommandations pour la Prévention de la transmission par voie respiratoire

Octobre 2024

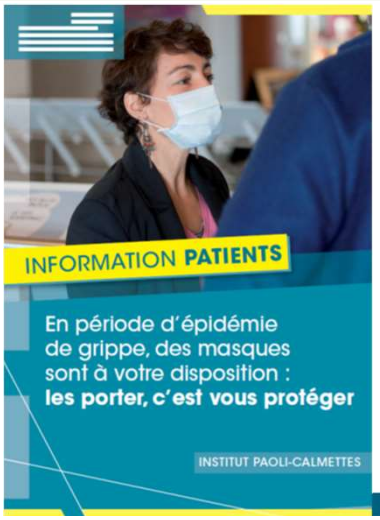
100 ans
INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Prévention des viroses respiratoires
& isolement protecteur… avant la pandémie COVID

Risque viroses respiratoires en Onco-Hématologie	Élevé	Intermédiaire
Profil patient	Hématologie	Oncologie
Mesures de prévention		
• Chambre individuelle	Oui	• De préférence en période de circulation virale • Sur décision de l'EOH-CLIN selon le contexte épidémique
• Masque chirurgical hors PS (soignants, visiteurs)	• Oui • Toute l'année • Systématique en zone à atmosphère contrôlée notamment IPC4	• Oui, en période de circulation virale, notamment épidémie de grippe saisonnière • Sur décision de l'EOH-CLIN

Evitabilité
Port du masque

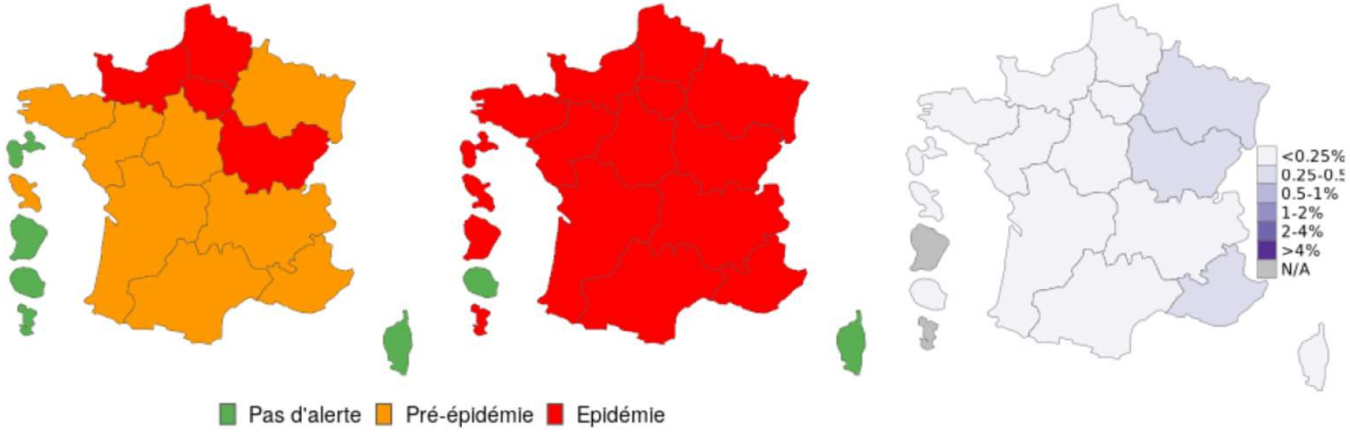
Toujours concept d'isolement protecteur…



Prévention des viroses hivernales
La situation PACA 29 novembre 2024…

Niveau d'alerte régional* **VRS** **Taux de passages aux urgences****

Grippe et syndromes grippaux[1, 2, 3] Bronchiolite[1, 2] Covid-19 [1]



Grippe

Épidémie le 20/12/24

COVID-19

Critères avec seuil	Faible	Modéré	Elevé
Taux d'incidence départemental des nouveaux cas pour 100.000 habitants sur une semaine glissante	<100	100-199	≥ 200
R effectif régional calculé sur une semaine glissante	<1		

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

SF2H Prévention du Risque Infectieux

Mesures collectives…
Pour la prévention en période épidémique

R27. En période d'épidémie communautaire de virus transmissibles par voie respiratoire, il est fortement recommandé de porter un masque à usage médical, dès l'entrée dans les bâtiments dans lesquels circulent des patients/résidents par :

- tout professionnel, quel que soit le secteur de soins concerné (hospitalisation conventionnelle, consultation, hôpital de jour…) ;
- tout patient/résident de plus de 6 ans hospitalisé dès lors qu'il quitte sa chambre ;
- tout patient/résident en ambulatoire dans les salles d'attente et lorsqu'il circule dans l'établissement ;
- tout intervenant au contact des patients/résidents (y compris ambulancier, étudiant, bénévole) ;
- tout visiteur âgé de plus de 6 ans et accompagnant. Dans le cas particulier des secteurs de pédiatrie, le parent peut retirer son masque lorsqu'il dort dans la chambre si son enfant est pris en charge en chambre individuelle, mais porte un masque en présence des soignants.

Toujours concept d'isolement protecteur…

Recommandations pour la Prévention de la transmission par voie respiratoire

Octobre 2024

Opérationnel dès le 29/11/2024

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Prévention des risques « respiratoires »
& isolement protecteur…
Idéalement en chambre individuelle !

Situation		Élevé	Intermédiaire	Faible
	Mesures de prévention			
Risque viral	Chambre individuelle	Oui	Oui	Non, sauf période épidémique
	• Masque chirurgical hors PS (soignants, visiteurs)	Oui	Non	Non
	• HDM, Solutions hydro alcooliques	Oui	Oui	Oui
Risque pneumocystose	• Chambre individuelle	Oui	Non	Non
	• Masque chirurgical lors des déplacements	Oui	Non	Non

Intérêt chambre individuelle
pour prévenir transmission croisée
Des Viroses respiratoires comme de *Pneumocystis jirovecii*

100 ans
INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Prévention des risques « respiratoires » environnementaux

& isolement protecteur…

Un risque aspergillaire faible !

Niveau de Risque/ Immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Aspergillose	• LAM – SMD* allogreffe de CSH avec GVH ou corticothérapie forte dose* • Neutropénie < 500 PNN, durée > 10 jours* • Pulmonaire • Cardiaque • Déficit immunitaire*	• Induction de LAM, ou SMD** allogreffe de CSH avec GVH ou corticothérapie forte dose** • Consolidation de LAM ou SMD • Allogreffe de CSH sans GVH ou sans corticothérapie forte dose • Foie, rein, pancréas, intestin si complication postopératoire, ou séjour prolongé en réanimation • Déficit immunitaire cellulaire avec prophylaxie anti fongique	• Autogreffe de CSH • Foie, rein, pancréas, intestin sans complication postopératoire Autres patients • Pathologie pulmonaire chronique • Infection VI (CD4 < 200/mm³) Ac monoclonaux, biothérapies Corticothérapie à durée prolongée

Pas de nécessité de traitement d'air…

Alimentation à faible risque bactérien et fongique

SF2H
Risque infectieux et soin

Aucune recommandation pour une alimentation stérile

⇨ **Alimentation à faible risque**

Quelque soit le niveau de risque !!

Importance du procès de fabrication !!

Tableau IX – Aliments permis ou non chez les patients à risque élevé.

Groupe d'aliments	Possibles	À éviter
Laitages	• Lait pasteurisé • Fromage, yaourt, pasteurisés • Fromage à pâte molle et semi-molle emballé tel que Cheddar, Mozzarella…	• Lait non pasteurisé • Produits à base de lait non pasteurisé • Fromage avec moisissures (Bleu d'Auvergne, Gorgonzola, Roquefort) • Fromage à pâte molle (brie, camembert) • Fromage acheté en épicerie fine • Fromage au lait cru
Viandes, Poissons	• Toute viande cuite (volaille > 180°, autre > 160°, cuites à cœur) • Viande en conserve (saucisse, jambon, volaille, porc, bœuf…) • Œuf pasteurisé • Œuf cuisiné (jaune et blanc d'œuf devant être cuits) • Jambon, salami, hot dog commercialisé, chauffés jusqu'à… • Tofu pasteurisé ou cuisiné • Saumon, truite, poisson, cuisinés à 160°	• Viande crue ou insuffisamment cuite • Œuf cru ou insuffisamment cuit • Œuf ou produit non pasteurisé • Poisson mariné • Saumon fumé non cuit • Viande et poissons achetés en épicerie fine
Fruits	• Fruit cru correctement lavé • Fruit surgelé • Fruit cuit ou en conserves • Fruit et jus pasteurisés • Fruits secs grillés, noix et cacahuètes grillées	• Fruit cru insuffisamment lavé • Baies fraîches ou surgelées • Noix et cacahuètes non grillées • Jus de fruits non pasteurisé • Fruits secs non grillés
Légumes, soupes	• Toute soupe cuisinée cuite • Légume cru ou congelé correctement lavé • Sauce embouteillée (à garder au réfrigérateur après ouverture) • Herbe fraîche lavée, épice et herbe sèche • Légume cuit	• Soupe miso • Légume, ou herbe, cru insuffisamment lavé • Produit des épiceries fines
Pain, céréales, graines	• Pain, bagel, baguette, muffin, pancake. • Chips, pop-corn, tortilla, bretzel, riz, pâtes	• Produit issu de l'agriculture biologique • Produit cru (non cuit au four) • Avoine, blé cru
Autres	• Poivre et épices inclus dans les plats préparés bénéficiant d'une cuisson. • Infusions préparées et boissons lyophilisées reconstituées, puis portées à ébullition	• Poivre et épice en sachet sur le plateau-repas • Sachet de thé ou tisane, café ou chocolat lyophilisés

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Prophylaxies bactériennes & fongiques ?

Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update

Table 1. Summary of Recommendations for Antimicrobial Prophylaxis

Type of Prophylaxis	Population	Recommendation	Timing of Prophylaxis
Antibacterial	Patients at high risk of febrile neutropenia (Table 2) or profound, protracted neutropenia	Fluoroquinolone prophylaxis is recommended	During period of expected neutropenia
Antifungal	Patients at high risk of febrile neutropenia (Table 2) or profound, protracted neutropenia Patients with GVHD[14]	Oral triazole or parenteral echinocandin prophylaxis is recommended; a mold-active triazole is recommended when the risk of invasive aspergillosis is > 6%, such as in patients with AML/MDS or during treatment of GVHD[14]	During period of expected neutropenia
	Patients receiving chemotherapy regimens associated with > 3.5% risk for pneumonia from *Pneumocystis jirovecii* (eg, those with ≥ 20 mg prednisone equivalents daily for ≥ 1 month or those on the basis of purine analogs)	Prophylaxis, eg, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), is recommended	Postmyeloid reconstitution or engraftment after stem-cell transplantation, particularly in the setting of postengraftment augmented immunosuppression (for the treatment of GVHD)

Pas de prophylaxie FQ / Neutropénie F (controversé côté hémato)

Tumeurs solides : Indications de prophylaxie de la Pneumocystose au cas par cas dès que le risque >3,5%

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

Taplitz et al *J Clin Oncol 36:3043-3054.*
Hughes et al. CID 2002;34:730-751
Freifeld et al. CID 2011;52:56-93

Prophylaxie *Pneumocystis jirovecii* ?

Population	NCCN	AGIHO	SEOM	ASCO / IDSA
Sans FR spécifique	Pas de prophylaxie	Pas de prophylaxie	Pas de prophylaxie	Pas de prophylaxie
Temozolomid + RadioT	Jusqu'à restauration lymphocytaire	oui	NC	NC
CART-T cell	Au moins 6 mois	NC	NC	NC
CorticoT prolongée >20/28 mg équivalents prednisolone pour 4 semaines ou plus	Jusqu'à la fin du traitement	oui	Jusqu'à la fin du traitement /6 sem. après	oui

Aucune preuve concernant seuil de CD4 / HIV neg
Déficience fonctionnelle CD4 / HIV pos
Série : pas de lien CD4 (123-400) avec incidence

NCCN Guidelines 3, 2004
Classen A et al Ann Hematol 2021;100:1603-20
Echavarria I et al Clin Transl Oncol 2022;24:724-32
Taplitz RA et al J Clin Oncol 2018;36(30):3043-54
Cai CW and Sereti I Semin Immunol 2021;51:101471
Haussler GM et al Eur J Haematol 2013;15(91(2)):157-63

Recherche de Tuberculose latente ?

Chimiothérapie standard en oncologie ➔ Pas de recommandation

ESCMID 2025 :
Immunothérapies (++ inhibiteurs de Checkpoints) ➔ Pourraient être des indications

En France : pas de recommandation spécifique HAS… mais à rechercher chez l'immunodéprimé…

ESMO/ EMA en 2023 : évaluation tuberculose (active ou latente) avant de débuter un traitement par Pralsetinib (Poumon, Thyroïde) : cas rapportées de tuberculoses extra-pulmonaires

Guidelines on the management of latent tuberculosis infection, WHO 2015, ISBN978 92 4 154890 8
Suarez I et al Dtsch Arzteb Int 2019;116:729-35
Deutsches Zentralkomitee zur Bekampfung der Tuberkulose e.V., S2K Guideline, Tuberculosis in adults 2022
https://www.esmo.org/oncology-news/pralsetinib-measures-to-minimise-increased-risk-for-tuberculosis

Prophylaxies virales ?

Privilégier les vaccinations

Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update

Table 1. Summary of Recommendations for Antimicrobial Prophylaxis

Type of Prophylaxis	Population	Recommendation	Timing of Prophylaxis
Antiviral	HSV-seropositive patients undergoing HSCT or leukemia induction therapy	Antiviral prophylaxis with a nucleoside analog is recommended (eg, acyclovir)	Until recovery of the WBC count or resolution of mucositis, whichever occurs later; duration can be extended for persons with frequent recurrent HSV infections or those with GVHD, or can be continued as VZV prophylaxis for up to 1 year
	Patients at substantial risk of reactivation of HBV infection	Treatment with a nucleoside reverse transcription inhibitor (eg, entecavir or tenofovir) is recommended	See updated ASCO HBV Provisional Clinical Opinion[15]
	Any individuals treated with chemotherapy for malignancy and family and household contacts	Administration of inactivated influenza vaccine is recommended for household contacts and health care providers	Optimal timing of vaccination for patients being treated for cancer is not established, but serologic responses may be best between chemotherapy cycles (> 7 days after the last treatment) or > 2 weeks before chemotherapy starts[7] Patients with cancer and their household contacts should be immunized annually[7] Influenza vaccination response seems to be best in HSCT recipients if vaccinated > 6 months after transplantation[7]
	Immunosuppressed adult oncology patients	The Expert Panel also supports other vaccination recommendations for immunosuppressed adult oncology patients that are contained within the IDSA guideline for vaccination of the immunosuppressed host[16]	Not applicable

Tumeurs solides non concernées

Taplitz et al *J Clin Oncol 36:3043-3054.*

Prophylaxies HSV / VZV ?

Population	NCCN	AGIHO	SEOM	ASCO / IDSA
Traitement oncologique	Pas de prophylaxie	D III	Pas de prophylaxie	Pas de prophylaxie
Carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou avec radio-chimioT	NC	C III	NC	NC
Cortic. > 10 mg & > 14 j	NC	C III	NC	NC

NCCN Guidelines 3, 2004
Henze L et al Ann Hematol 2022;101(3):491-511
Echavarria i et al Clin Transl Oncol 2022;24:724-32
Taplitz RA et al J Clin Oncol 2018;36(30):3043-54

Prophylaxies Hépatites ?

Population	NCCN	AGIHO	SEOM	ASCO / IDSA
Faible risque de réactivation VHB, AC-HBc+	Avis d'expert	Pas de prophylaxie	Pas de prophylaxie	Pas de prophylaxie
Haut risque de réactivation VHB : anti-CD20, Ag Hbs+	Avis d'expert	NC	Entecavir ou Tenofovir	Entecavir ou Tenofovir
AC-VHC +, ARN undétectable	Avis d'expert	NC	Pas de prophylaxie	NC

NCCN Guidelines 3, 2004
Henze L et al Ann Hematol 2022;101(3):491-511
Echavarria i et al Clin Transl Oncol 2022;24:724-32
Taplitz RA et al J Clin Oncol 2018;36(30):3043-54

Et à l'heure des thérapies ciblées…
Des risques émergents ?

Table 1 Summary of drug characteristics, reported infectious complications and ECIL recommendations for clinical practice

Class of agents	Agent	Impact on immune system	Infectious events	ECIL recommendations
Immune checkpoint inhibitors	Ipilimumab (anti-CTLA4); Nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab and others (anti-PD-1/anti-PD-L1)	No direct immunosuppression	Frequent immune-related auto-inflammatory complications; infections due to anti-inflammatory/ immunosuppressive agents	•High alertness to infections if anti-inflammatory/immunosuppressive agents are required; •Pneumocystis prophylaxis if glucocorticosteroid medication exceeds 3–4 weeks
mTOR inhibitors	Sirolimus, temsirolimus, everolimus	Inhibition of T-cell proliferation, antigen-presenting cells, B cells, neutrophil granulocytes	No clear evidence of increased infection rate	•High alertness of infections; •No routine antimicrobial prophylaxis; •At signs of pulmonary infection, consider immune-related adverse reaction

Mélanome, C Rénal, Bronchique n. p. Cellules, Mésothéliome, Colorectal, Œsophage, Carcinome hépatocellulaire, cancers cutanés hors mélanome

C Rénal, Sein, Rein, Pancréas neuroendocrine

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Maschmeyer et al. Leukemia 2019

Facteurs de croissance

Aucune étude n'a démontré de bénéfice en termes de survie / Tumeurs solides

2006 Update of Recommendations for the Use of White Blood Cell Growth Factors: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline

Il existe pourtant recommandations ASCO

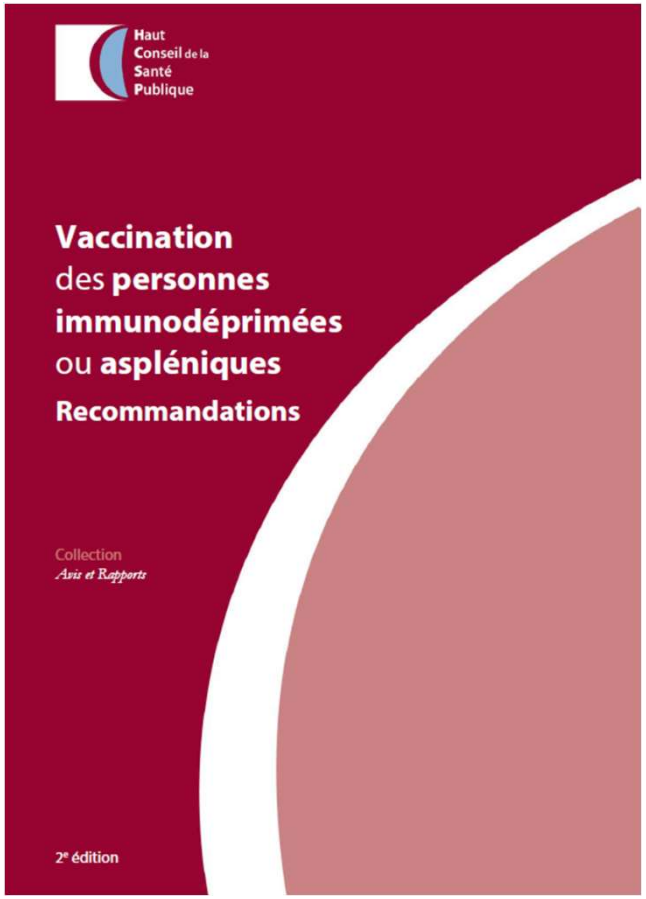
Pour réduire les épisodes de neutropénies fébriles

Critères d'indication assez flou selon « âge », « histoire médicale », « caractéristiques de la maladie » & « Chimiothérapie »…

Vaccination en Oncologie
Une efficacité démontrée en cas de cancer

- Études peu nombreuses et hétérogènes
- Les différents types d'immunodépression sont souvent traités dans le même groupe
- Tumeurs solides et hémopathies sont souvent considérés de la même façon
- Peu d'informations sur les effets des chimiothérapies sur la réponse vaccinale
- Les études concernent surtout les infections invasives à pneumocoque et la grippe…. & la COVID-19
- Très peu d'informations sur les autres vaccins

Recommandations spécifiques du HCSP



Datent de 2014

En attente de révision

Beaucoup d'actualités…

Vaccination contre la grippe saisonnière
Essais d'immunogénicité

Date	Auteurs, journal	Type de cancer	Type de chimio	Groupe contrôle	Nombre de patients	Résultats immunogénicité
2011	Meerlveld-Eggink et al. *Ann Oncol*	Sein	FEC +/- Docetaxel	Oui	38	Protection : 40-58% Conversion : 24-37%
2011	Loulergue et al. *Br J Cancer*	Sein, Prostate	Docetaxel	Non	25	Conversion : 8-29%
2011	Puthillah et al. *Cancer Chemother Pharmacol*	Colon	Oxaliplatin, irinotecan, fluoropyrimidine	Non	85 (58 sous chimio)	Protection : 71% (69% sous chimio)
2006	Vilar-Compte et al. *Med Sci Monit*	Sein	?	Non	146 (62% sous chimio)	Protection : 47%
2001	Brydak et al. *Support Care Cancer*	Sein	?	Oui	9	Protection : 44-89% Conversion : 44-89%

séroprotection: sujets dont le titre d'AC atteint un niveau défini comme protecteur
séroconversion : titre d'AC x 4 en post-vaccination

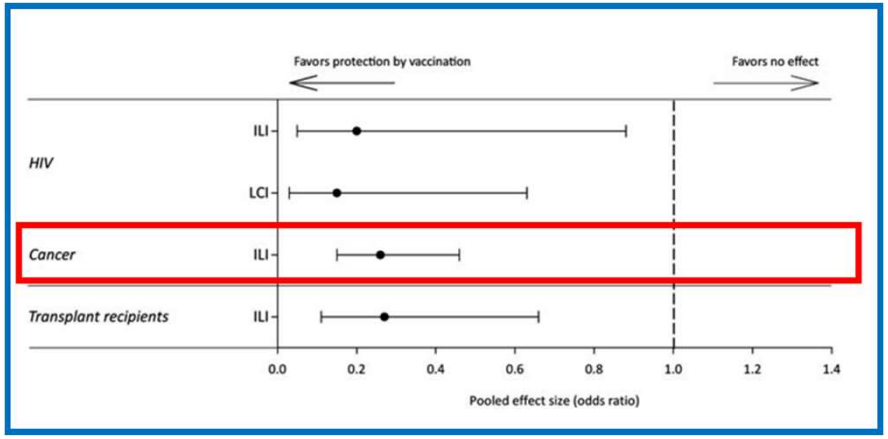
Réponse immune plus faible si cancer ou maladie hémato (titre x 4 : 17–52 %)
qu'après la fin de la chimiothérapie (50–83%) et sujets sains (67–100%)

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Shehata et al 2014

Vaccination antigrippale en Oncologie

Une efficacité démontrée en cas de cancer



Méta analyse des études évaluant l'incidence des syndromes grippaux chez des vaccinés / non vaccinés: diminution de 70%

Beck CR *et al. J Infect Dis* 2012 Oct;206(8):1250-9.

VACCINS INERTES	AVANT OU EN COURS DE CHIMIOTHÉRAPIE	APRÈS LA FIN DU TRAITEMENT
Grippe saisonnière	Une dose de vaccin par an, avec rappel par une deuxième dose si l'épidémie débute plus d'un mois après la vaccination et que le patient est encore sous chimiothérapie.	Indication de vaccination grippe jusqu'à 6 mois après la fin de la chimiothérapie.

GPIC unicancer

Vaccination en oncologie
Nouveau schéma simplifié à 1 dose

Pneumocoque

HAS

Avis favorable 2023

APEXXNAR vaccin polyosidique conjugué (Pfizer) VPC20

Réponse immunitaire pour 20 sérotypes présents
immunité plus intense et plus durable avec vaccin conjugué

Intégration à stratégie vaccinale française

Simplification du schéma vaccinal : utilisation préférentielle VPC20 en remplacement VPC13 + VPP23
Ne recommande donc plus l'utilisation des vaccins VPC13 et VPP23 chez l'adulte

Si 1 dose VPC13 ou 1 dose de VPP23 ➔ 1 dose de VPC20 si la vaccination >1 an

Déjà vaccinées VPC13 + VPP23 ➔ 1 injection de VPC20 (délai 5 ans après la précédente injection)

VACCINS INERTES	AVANT OU EN COURS DE CHIMIOTHÉRAPIE	APRÈS LA FIN DU TRAITEMENT
Pneumocoques vaccin conjugué : Prevenar 20®	Une dose unique de Prevenar 20®	

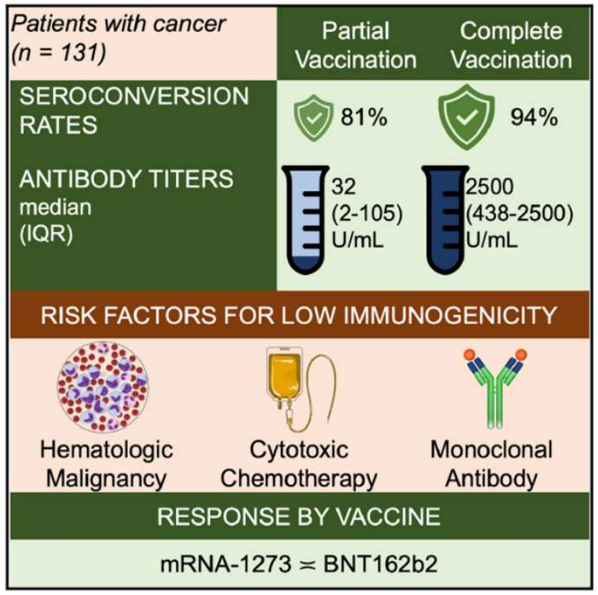
INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Vaccins contre la COVID-19 en oncologie

Cancer Cell

Immunogenicity of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccines in patients with cancer

Graphical abstract



Authors

Alfredo Addeo, Pankil K. Shah, Natacha Bordry, ..., Kate Lathrop, Nicolas Mach, Dimpy P. Shah

Correspondence

alfredo.addeo@hcuge.ch (A.A.), shahdp@uthscsa.edu (D.P.S.)

In brief

Addeo et al. show patients with cancer have poor antibody response after one dose and excellent antibody response at 3 weeks after two doses with mRNA COVID-19 vaccines. A subset of immunocompromised patients (i.e., those receiving anti-CD20), are at high risk for not developing antibodies post-vaccination.

Addeo et al., 2021, Cancer Cell 39, 1091–1098

VACCINS INERTES	AVANT OU EN COURS DE CHIMIOTHÉRAPIE	APRÈS LA FIN DU TRAITEMENT
COVID-19 (privilégier les vaccins à ARNm)	Une dose de vaccin tous les 6 mois et minimum 3 mois après la dernière infection documentée. Co-administration possible avec le vaccin antigrippale.	Indication d'une dose de vaccin anti-COVID jusqu'à 6 mois après la fin de la chimiothérapie

GPIC unicancer

Vaccination en oncologie
Un nouveau vaccin anti-Zona… inerte !

VZV

Étude	Publication (article)	Type de l'étude	N participants (intervention versus comparateur)	Objectifs
Population d'adultes immunodéficients (≥ 18 ans)				
Zoster-002	Bastidas et al., 2019 (43)	Essai clinique randomisé, phase III, versus placebo	Patients ayant subi une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques (CSH). N = 1 846 ; RZV = 922 ; placebo = 924 Deux doses du RZV à deux mois d'intervalle.	Efficacité, immunogénicité, tolérance
Zoster-015	Berkowitz et al., 2015 (44)	Essai clinique randomisé, phase I/IIa, versus placebo	Personnes vivant avec le VIH (PVVIH). N = 123 ; RZV = 74 ; placebo = 49 Trois doses de RZV à M0, M2 et M6.	Immunogénicité
Zoster-028	Vink et al., 2019 (45)	Essai clinique randomisé, phase II/III, versus placebo	Patients atteints d'une tumeur solide traitée par chimiothérapie. N = 232 ; RZV = 117 ; placebo = 115 Deux doses du RZV à deux mois d'intervalle.	Immunogénicité
Zoster-039	Dagnew et al., 2019 (47)	Essai clinique randomisé, phase III, versus placebo	Patients atteints d'une hémopathie maligne N = 562 ; RZV = 283 ; placebo = 279 Deux doses du RZV à deux mois d'intervalle.	Immunogénicité, analyse post-hoc sur l'efficacité
Zoster-041	Vink et al., 2020 (46)	Essai clinique randomisé, phase III, versus placebo	Patients ayant subi une transplantation rénale sous immunosuppresseurs chroniques. N = 264 ; RZV = 132 ; placebo = 132 Deux doses du RZV à deux mois d'intervalle.	Immunogénicité

RZV : vaccin recombinant — Shingrix

Intérêt d'un nouveau vaccin sous-unitaire adjuvanté, Shingrix®
> 65 ans & +++ >18 ans immunodéprimés « présentant un risque accru de zona » (Vidal)
« La vaccination des immunodéprimés fera l'objet de recommandations spécifiques »

VACCINS INERTES	AVANT OU EN COURS DE CHIMIOTHÉRAPIE	APRÈS LA FIN DU TRAITEMENT
Zona Zona Shingrix®		

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

HAS Fév. 2024

Vaccination en Oncologie
& chez l'immunodéprimé

- Réponse vaccinale variable **selon l'âge, la tumeur et le traitement**

Zignol et al. 2004

- Normalisation après l'arrêt : **entre 3 et 6 mois (attention aux vaccins vivants)**

VACCINS INERTES	AVANT OU EN COURS DE CHIMIOTHÉRAPIE	APRÈS LA FIN DU TRAITEMENT
dTPCa Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche Boostrixtetra® Repevax®	**Avant la chimiothérapie :** 1 dose de dTPCa si dernier rappel > 5 ans **En cours :** pas d'indication à la vaccination sauf cas particulier	**Rappel systématique.** Tumeur solide : ≥ M3 Hémopathie maligne : ≥ M6

ET APRÈS LA CHIMIOTHÉRAPIE ?

Les **vaccins vivants** (ROR, Varicelle, Fièvre jaune...) restent **contre indiqués** jusqu'à 6 mois après la chimiothérapie.

⇨ **En pratique : la question de la vaccination doit idéalement être abordée dès que possible : consultation d'annonce ???**

⇨ **Devrait être organisable en oncologie, MAIS…**

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Vaccination antigrippale des patients
Information professionnels de santé

Information aux médecins traitants et autres professionnels de santé

GPIC unicancer

VACCINATION DES PATIENTS ADULTES SUIVIS POUR UN CANCER

POINTS CLÉS

- Les patients en cours de chimiothérapie présentent un risque important de grippe grave (14-20 % d'hospitalisation, 10% de mortalité), de COVID-19, d'infections invasives à pneumocoques et de zona. **Il existe donc des recommandations vaccinales spécifiques à leur situation vis-à-vis de ces pathologies.**
- Les vaccins utilisés contre la grippe, la COVID-19, les pneumocoques et le nouveau vaccin contre le zona (Shingrix®) étant des vaccins inertes, **il n'y a pas de risque particulier à vacciner des patients immunodéprimés.** Le seul risque par rapport à la population générale étant une moindre efficacité, d'où l'intérêt de vacciner aussi l'entourage pour la grippe, la COVID-19 et la coqueluche.
- Il existe également des recommandations spécifiques en cas de splénectomie et de greffe de cellule souches hématopoïétiques (non abordées ici).

Souvent hésitants…

Oncologue ⇨ Médecin traitant… ?

Médecin traitant ⇨ Oncologue… ?

Penser désormais

Élargissement compétences…

IDE & Pharmacien

Prescription

Administration

Ça marche + Cocooning

Sans risque pour les vaccins inertes

Vaccination antigrippale
Flyer information des patients

GPIC unicancer

Suis-je plus sensible aux infections ?

Le cancer et les traitements affaiblissent vos défenses immunitaires et favorisent certaines infections dont certaines peuvent nécessiter une hospitalisation voire retarder certains de vos traitements.

Comment puis-je me protéger contre ces infections ?

La vaccination peut vous protéger contre certaines infections. Tout d'abord, vérifiez avec votre médecin généraliste que vos vaccinations sont bien à jour. Il vous est recommandé d'être vacciné contre le **pneumocoque,** la **grippe** (chaque année), la **COVID-19** tous les 6 mois (à l'automne et au printemps) et le **zona.**

A quel moment dois-je me faire vacciner ?

L'idéal est de réaliser les vaccins avant le début du traitement par chimiothérapie, mais la vaccination peut également intervenir entre 2 cures. Un rappel de l'ensemble de vos vaccins sera également nécessaire 3 à 6 mois après la fin des traitements.

Y a-t-il des risques à se faire vacciner ?

Les vaccins proposés sont **bien tolérés,** y compris pour certains d'entre eux lors d'administration simultanée.

Mes proches doivent-ils se faire vacciner ?

Oui, Il est important que votre entourage se vaccine contre la grippe et la COVID-19. **Ainsi, vous serez moins exposé(e) au risque d'infection.**

Se vacciner dès qu'on le peut mais se faire vacciner

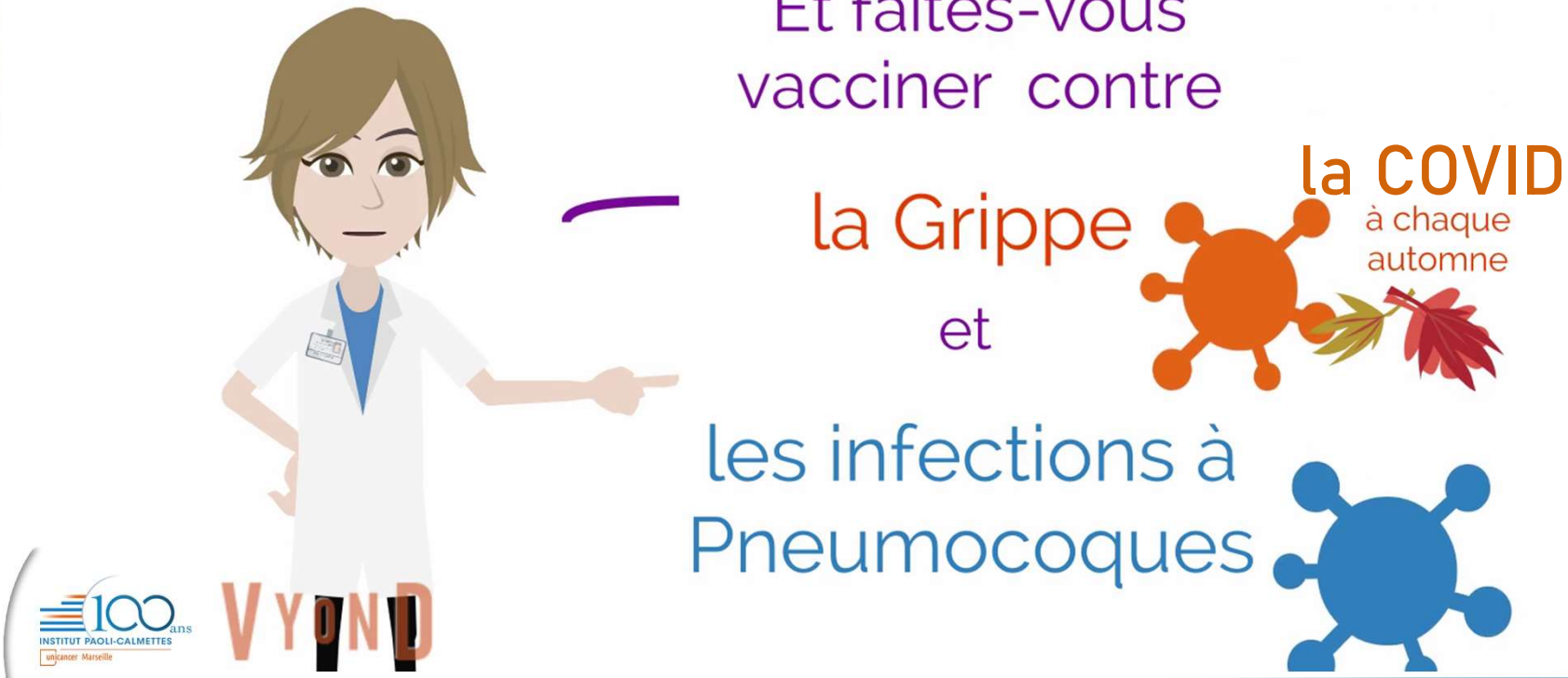
Stratégie de cocooning

Vaccination antigrippale des patients
Film animation
Salles d'attente, Applications connectées

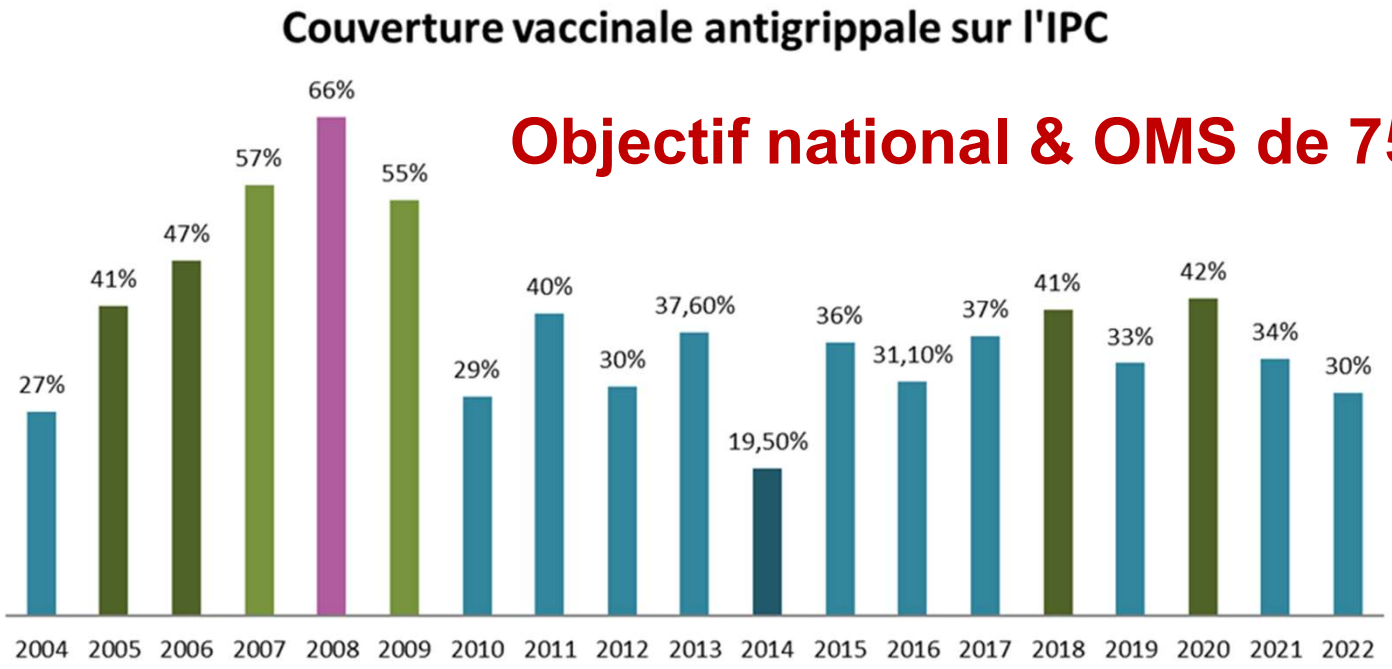
unicancer
Le réseau des Centres de Lutte contre le cancer
et
GPIC
le Groupe pour la Prévention des Infections en Cancérologie

vous informent et vous recommandent

la vaccination



Sans oublier la vaccination des soignants
… comme arme préventive complémentaire !



Objectif national & OMS de 75%

Vaccination en oncologie
Perspectives & questionnements…

Grippe

Produit (fabricant)	Type de vaccin	Autorisation	Remboursement
Efluelda® (Sanofi Pasteur)	Vaccin dit « fractionné »*, quadrivalent Vaccin à dose élevée, pour renforcer l'efficacité, contenant 4x plus d'antigènes (60 µg). Administration i.m.	Adultes à partir de 65 ans	Pour toutes les personnes à partir de 75 ans, ainsi que les personnes à partir de 65 ans présentant au moins un autre facteur de risque tel que défini dans les recommandations de vaccination contre la grippe

Limite de 65 ans…
Pourrait être intéressant pour des patients plus faiblement répondeurs aux autres vaccins

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

Vaccination en oncologie
Perspectives & questionnements…

VRS

Laboratoire (vaccin)	Typologie	États-Unis	Europe
Pfizer (Abrysvo)	Vaccin sous-unitaire bivalent recombinant qui contient des quantités égales d'antigènes de préfusion stabilisée (preF) des deux sous-groupes du VRS : VRS A et VRS B	Approbation de la FDA le 31 mai 2023 pour son utilisation chez les adultes âgés de 60 ans ou plus	20/07/2023 : avis favorable du CHMP Date de dépôt sur Sésame : 22/05/2023
GSK (Arexvy)	Vaccin recombinant de la glycoprotéine F trimerique de préfusion de l'antigène spécifique du VRS, stabilisée dans la conformation de pré-fusion. La glycoprotéine est associée à l'adjuvant AS01E pour renforcer la réponse immunitaire	Approbation de la FDA le 3 mai 2023 pour son utilisation chez les adultes âgés de 60 ans ou plus	6/06/2023 : obtention AMM européenne (EMA) 10/07/2023 : autorisation de l'agence de règlementation des médicaments et des produits de santé en Grande Bretagne Date de dépôt sur Sésame : 13/07/2023

Plusieurs vaccins en cours de développement…
Cible +++ > 60 ans (ou Femme enceinte)…
Quid des immunodéprimés… Cancérologie ?
A suivre et à préciser …

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

HAS

& enfin quantifier le risque et se comparer…

S'interroger toujours
& rester…

En vigilance

- Repère des situations à risque… émergences?
- Aller au-delà du constat du « patient immunodéprimé »
- Tendre vers l'excellence en PCI

Particularités des populations oncologiques…

2 exemples de minimisation des risques…

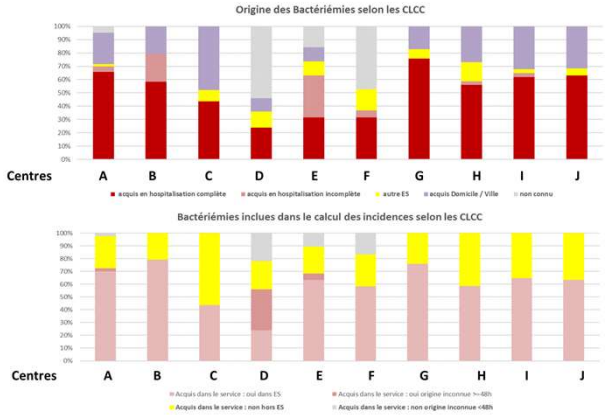
Prévention des Infections liées aux VVC

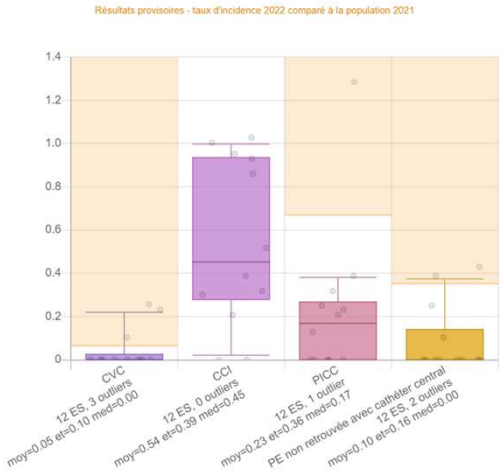
… au-delà du simple constat

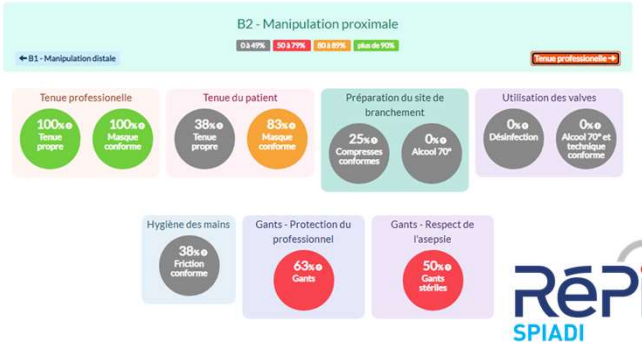
Des taux d'infections acceptables ?

Des pratiques acceptables ?

Sortir aussi de sa sphère hospitalière stricte…







INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

RéPiAS
SPIADI

Mission nationale SPIADI

SPIADI — Les indicateurs du tableau de bord national

Indicateurs pour la surveillance (secteur adulte)		Cible
Incidence des bactériémies liées à un cathéter central	Services de réanimation (B-cvc, B-picc et B-cd)	< 1 / 1000 J-CCx
	Services d'hématologie et de cancérologie (B-cvc, B-picc, B-cci et B-cd)	< 2 / 1000 JH
	Services de médecine (B-cvc, B-picc, B-cci et B-cd)	< 0,1 / 1000 JH
	Services de chirurgie (B-cvc, B-picc, B-cci et B-cd)	< 0,1 / 1000 JH
Incidence des bactériémies liées à un CVP	Tous services	< 0,1 / 1000 JH

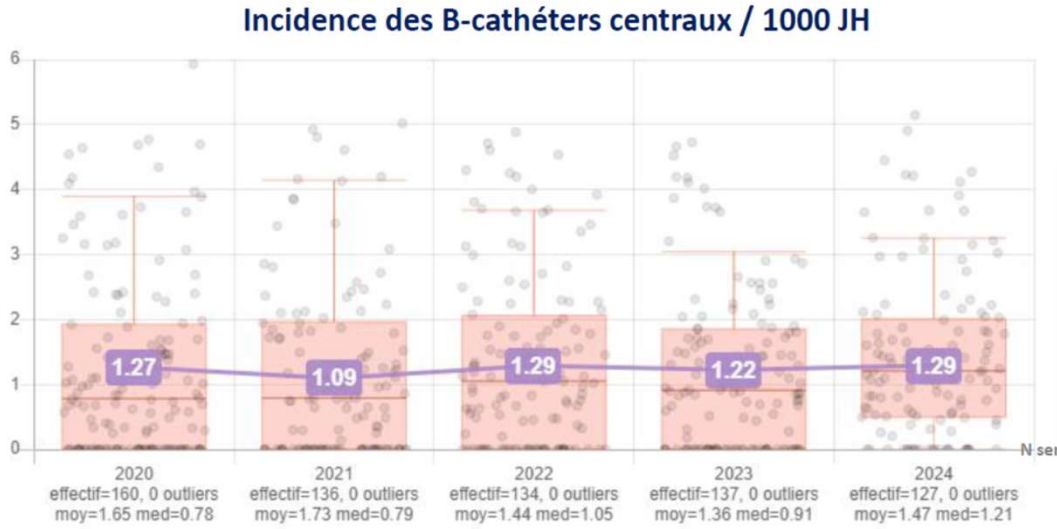
SPIADI 2024 CANCEROLOGIE

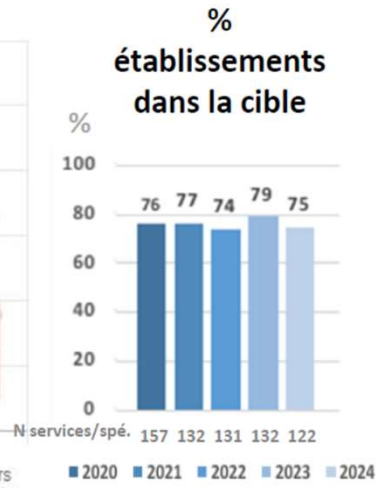
Incidence des bactériémies liées à un cathéter central

RéPIA SPIADI

CVC | CCI | PICC | CDia

CIBLE





L'incidence des B-CCx / 1000 JH est dans la cible au niveau national, avec 75% des 122 établissements participants dans la cible.

INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille

S’interroger sur ses pratiques…

SPIADI — Manip. proximales des lignes des cath. centraux — 2024 (n=715) — RéPIA SPIADI

SF2H 2013 PICC

Hygiène des mains	Préparation du site de branchement
75%	67%
Gants stériles	Friction de la valve pendant 15 sec

2 axes prioritaires pour l’amélioration : le port de gants stériles pour les manip. proximales, et la technique de désinfection de la valve.

INSTITUT PAOLI-CALMETTES 100 ans unicancer Marseille

S'intéresser à l'intégralité du parcours de soins…
Communication avec les prestataires

CPias Pays de la Loire

Centre d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins

PICC line Abord de voie centrale & Midline Abord de voie périphérique en libéral

Pré requis : Identifier le dispositif et les valves mis en place chez le patient avant tout soin

1 Tenue de l'opérateur

Coiffe à UU (réfection de pansement)

Masque de soin propre, bien ajusté, à utiliser pour toute manipulation du cathéter

Blouse à Usage Unique ou tenue propre + Avant-bras dégagés

Gants stériles : lors des connexions proximales

Solution hydro-alcoolique à toutes les étapes du soin

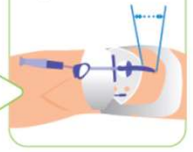
Masque de soin pour le patient ou si impossible, le patient tourne la tête

2 Surveillance

- Prendre la température 1x/jour
- Surveiller le point de ponction du cathéter (œdème, douleur, rougeur)
- Surveiller l'apparition de fuites, perforations, rupture du PICC ou dépister un essoufflement anormal
- Vérifier quotidiennement le pansement qui doit rester occlusif

Je ne retire jamais un PICC LINE en secteur de ville

- La mesure extériorisée du cathéter doit être notée sur le carnet de surveillance à chaque pansement



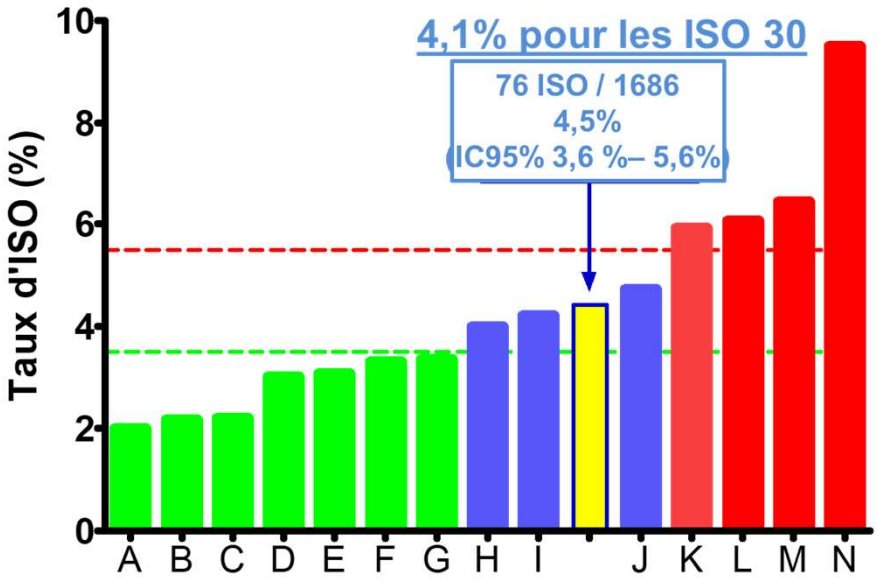
INSTITUT PAOLI-CALMETTES unicancer Marseille 100 ans

Prévention des ISO (sénologie)

… au-delà du simple constat

GPIC unicancer

Distribution des taux observés d'ISO par centre



Enquête 2008

INSTITUT PAOLI-CALMETTES 100 ans unicancer Marseille

Analyse multivariée SURVISO 2008

Variables	OR	IC 95%	p
ATCD Radiothérapie	1,90	0,93 – 3,88	0,077
Chirurgie même sein	**3, 69**	**1,38 – 9,90**	**0,009**
ASA 3-4	1,28	0,52 – 3,14	0,586
Chirurgie > 30 mn	2,22	0,77 – 6,36	0,139
NNISS 1-2	1,29	0,64 – 2,58	0,473
Drainage per op	0,92	0,51 – 1,65	0,774
Ponctions / Lymphocèles post op	**2,27**	**1,33 – 3,84**	**0,002**

Conclusions SURVISO 2008

Disparités dans les CLCC concernant :

- la prise en charge des ponctions itératives
- pratiques antibioprophylaxie chirurgicale en cas de reprises chirurgicales

➔ **Sécurisation des ponctions : port de masques systématiques, formation des internes…**

➔ **Antibioprophylaxie**
pour les reprises chirurgicales < 30 jours

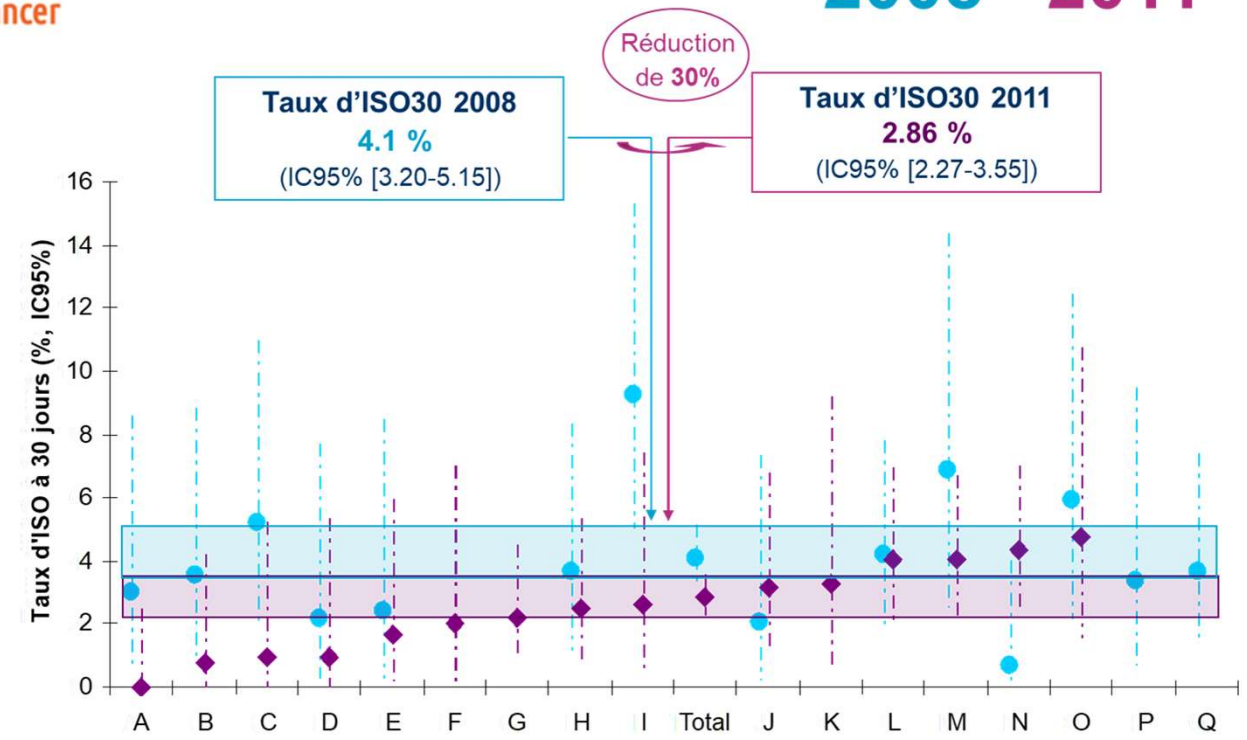
Suivi d'une grande nouvelle enquête

SURVISO 2011…

GPIC

unicancer

2008 2011



INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

En conclusions

Des risques infectieux multiples

Avec grande diversité de schémas & lignes thérapeutiques

Des parcours de soins complexes de plus en plus ouverts sur la ville

Des pistes de prévention du risque extrêmement variées

En l'occurrence, chez des patients immunodéprimés…

… Mieux vaut prévenir que guérir !!!

Ne pas admettre le constat « hors norme » comme une fatalité…

Attendre aussi l'inattendu avec les thérapeutiques émergentes…

Together,
shaping the **FUTURE** of oncology

INSTITUT PAOLI-CALMETTES
unicancer Marseille

www.institutpaolicalmettes.fr