

Epidémiologie des infections chez les patients atteints de Cancer Solide

Risque infectieux & Prévention

DU Antibiothérapie & Chimiothérapie anti-infectieuse

Module VIII

Lille – 11 avril 2024

Dr P. Berger



Patients infectés un jour donné en ES

Dans un Centre de Lutte Contre le Cancer

Catégorie d'établissement	Patients n	Infectés		Infections	
		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]
<i>CH < 300</i>	9 430	4,94	[4,37-5,58]	5,08	[4,46-5,70]
<i>CH ≥ 300</i>	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]
<i>MCO < 100</i>	1 688	3,44	[2,47-4,78]	3,54	[2,38-4,71]
<i>MCO ≥ 100</i>	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]

Patients infectés un jour donné en ES

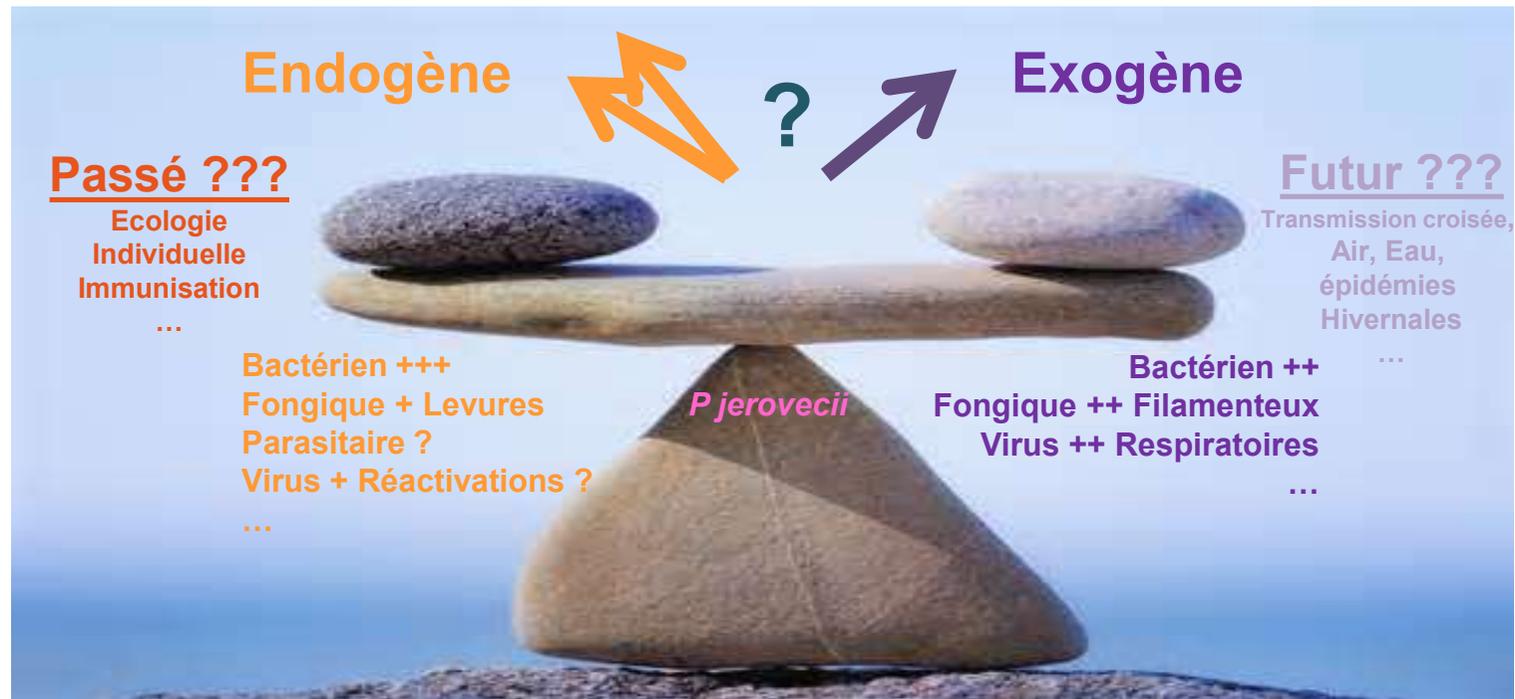
Dans un Centre de Lutte Contre le Cancer

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

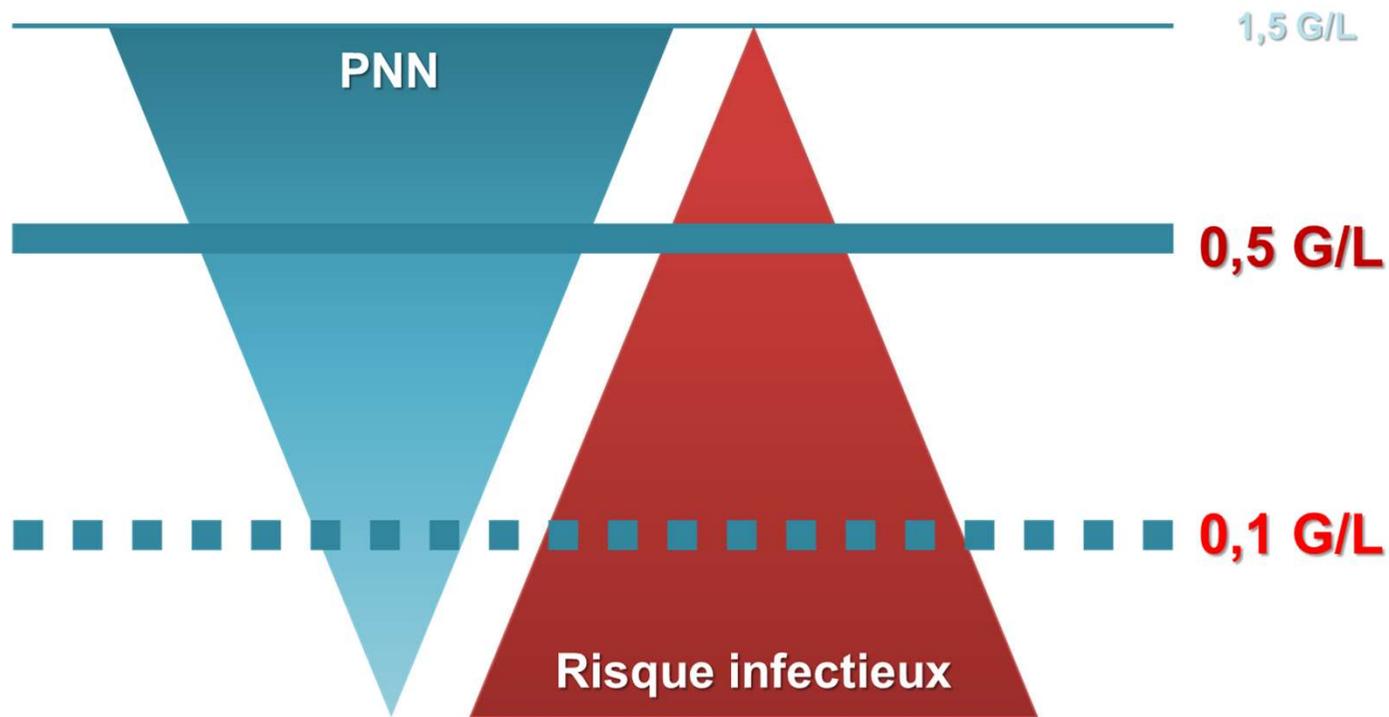
Le risque infectieux en oncohématologie

Un combat sur tous les fronts...



➔ **Évitabilité ++**

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

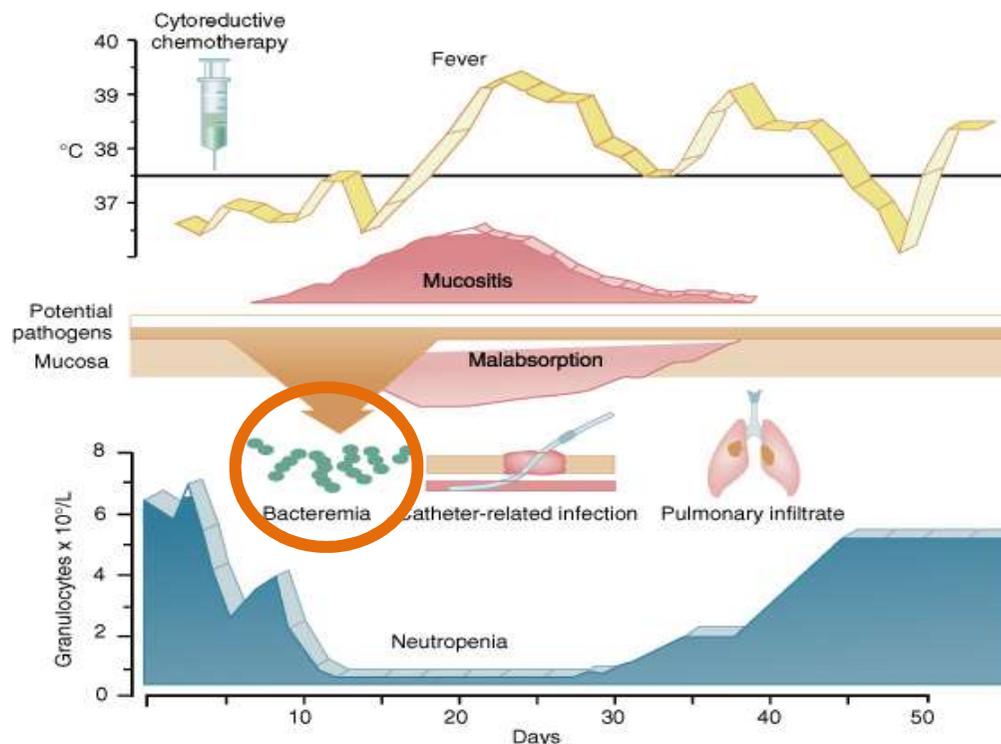
Analyse séquentielle de la neutropénie... en Oncologie

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.

Risque de neutropénie Influencé par la pathologie et les protocoles

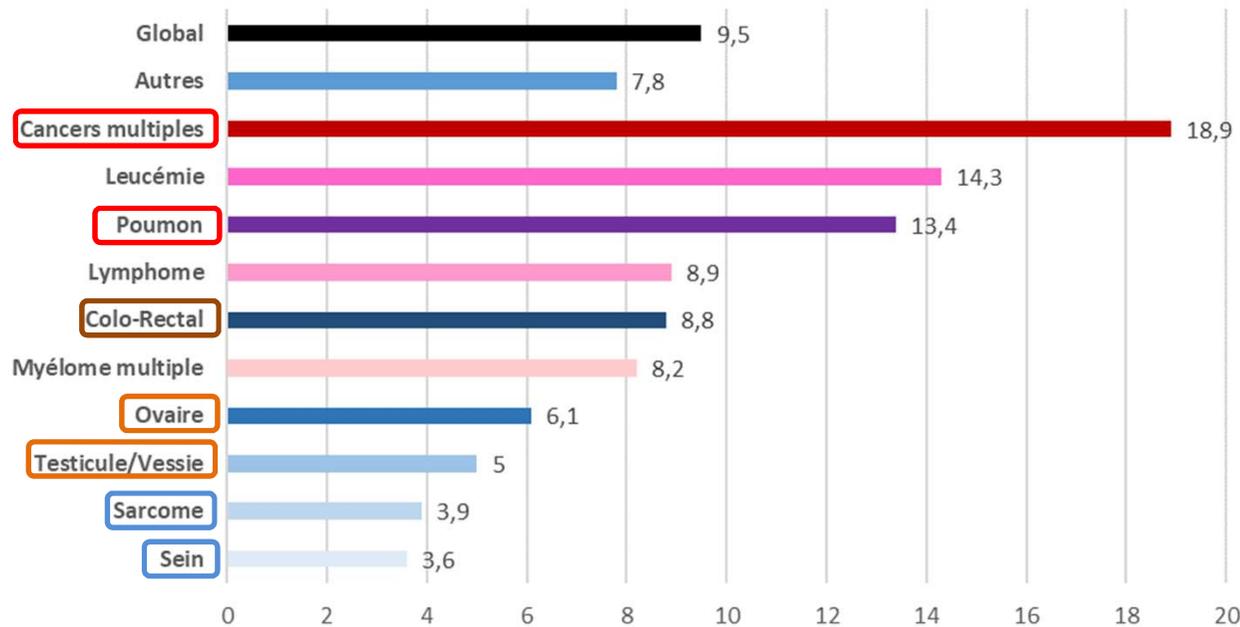
Factor	Effect on Risk	Reported FN Rate (%)	95% CI (%)
Underlying malignancy			
Cancer diagnosis*			
Acute leukemia/MDS		85-95	
Soft tissue sarcoma		27	19 to 34.5
NHL/myeloma		26	22 to 29
Germ cell carcinoma		23	16.6 to 29
Hodokin lymphoma		15	6.6 to 24
Ovarian carcinoma		12	6.6 to 17.7
Lung cancers		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

Taux mortalité des patients hospitalisés avec Aplasie fébrile

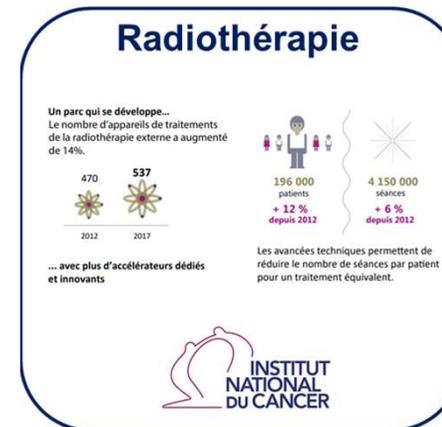
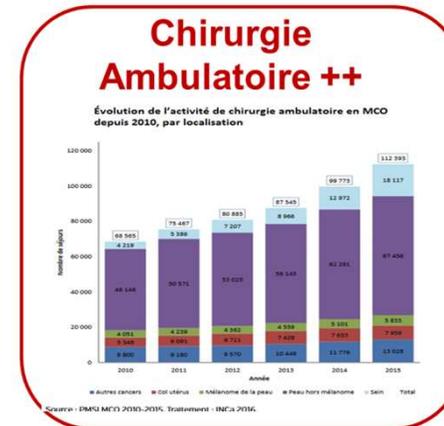
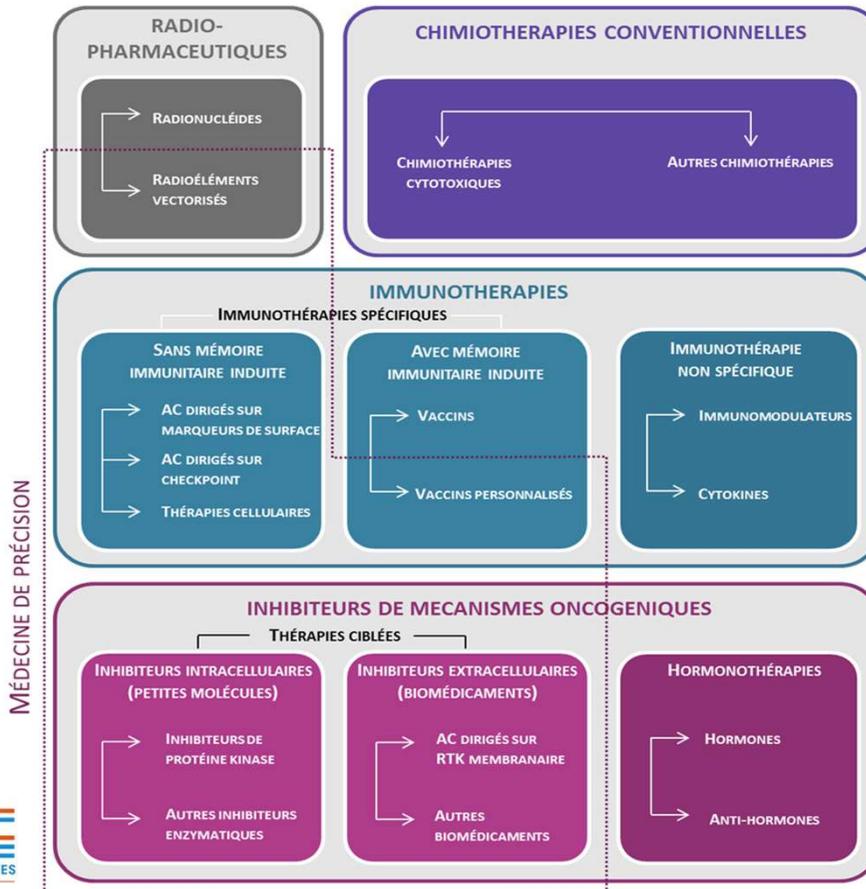


Le cancer...

...La chimiothérapie

...Les comorbidités...

Des thérapeutiques multiples...



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 fongiques	Pneumocystose Aspergillose Cryptococcose Candidose
Infections parasitaires	Anguillulose Toxoplasmose

Des risques infectieux multiples...

Chimio-induite

Radio-induite

Thérapeutiques associées

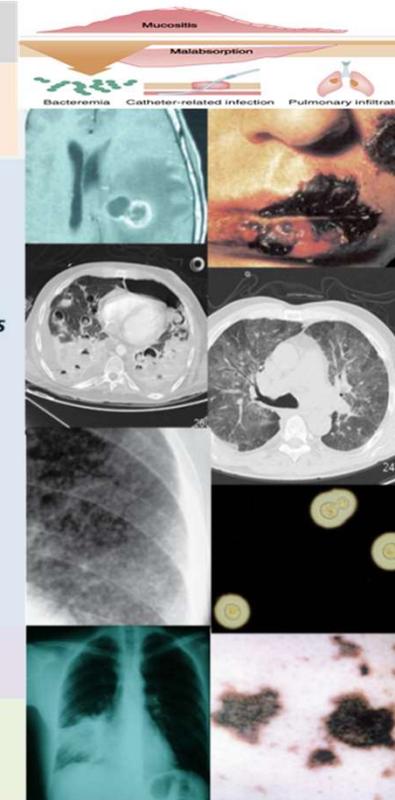
Corticothérapie

Autres immunosuppresseurs

Traitements ciblés ?

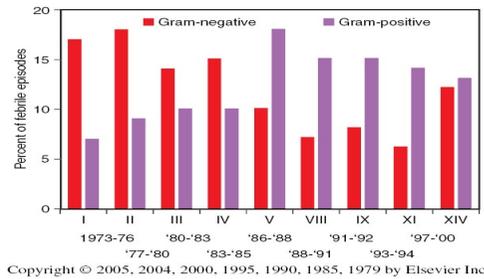
Post-opératoires
Radio-induites...

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



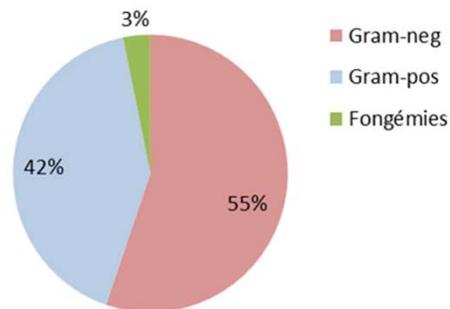
Un catalogue qui pourrait être long...
& qui ne sera pas exhaustif !

Des risques infectieux multiples...



Bactériémies IPC

Documentations
Hors contaminations



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



**& Chirurgie fréquente +++
Développement radiologie interventionnelle**

Le patient d'oncologie souvent porteur de VVC

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

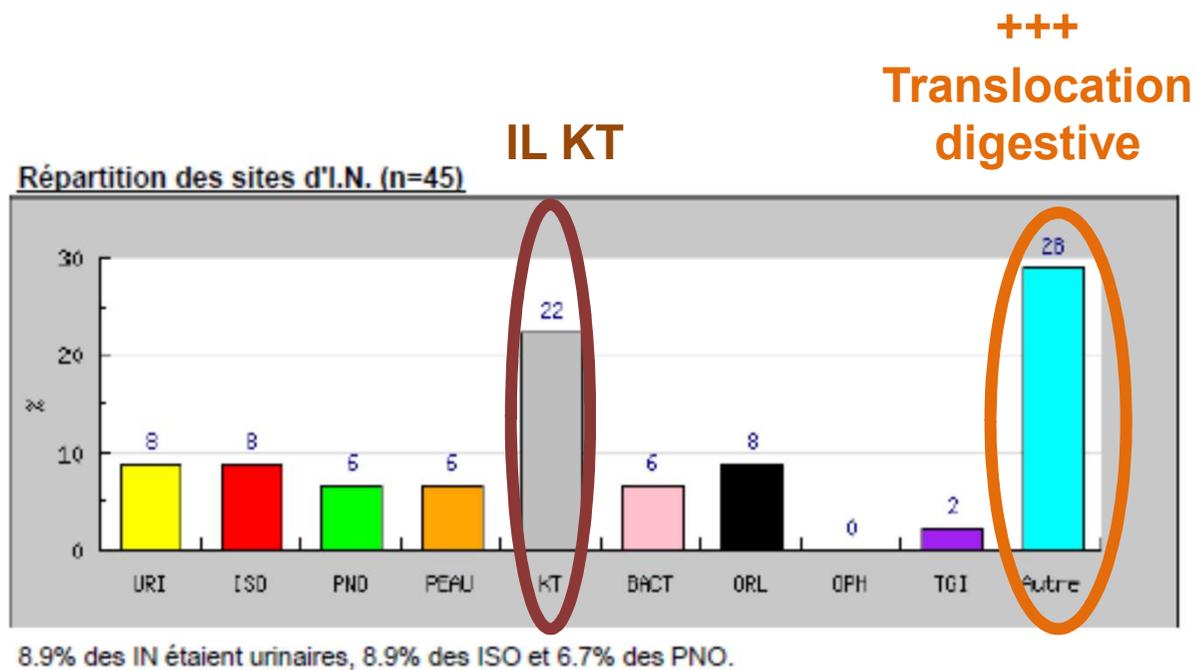
GPIC
unicancer



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%

Le patient d'oncologie souvent porteur de VVC

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



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

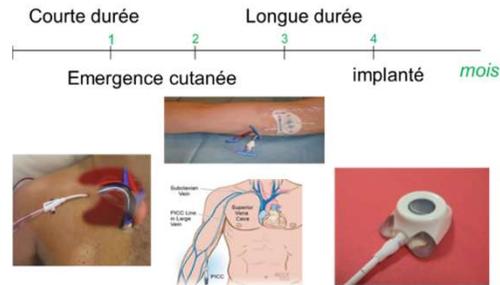
- **1,5-14,4 / 1.000 J. cathétérismes**
- Meta-ana : **2,7** (en lien prouvé) à **6,7** (prouvé & probable) / **1,000 J. KT**
- ... **24,3 / 1.000 J neutropénie** (Greffe cellules souches)
- ➔ **Pas utilisables en pratique quotidienne**

Quid d'un taux acceptable en oncologie ??

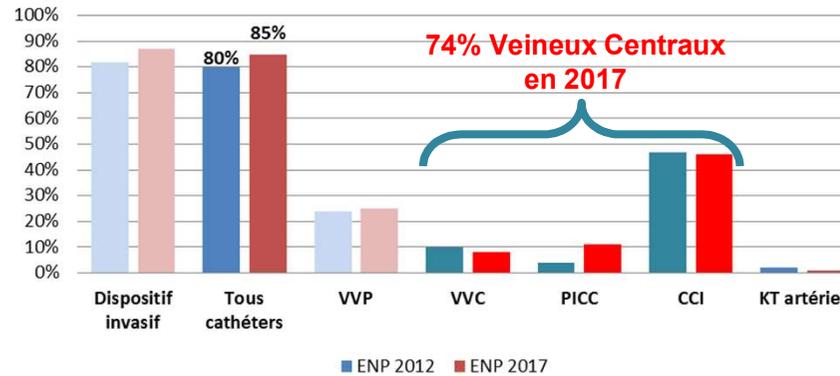
Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)

Boll et al, Annals of Hematology 2021

DIV dans les CLCC & tendances...



DIV / Patients CLCC



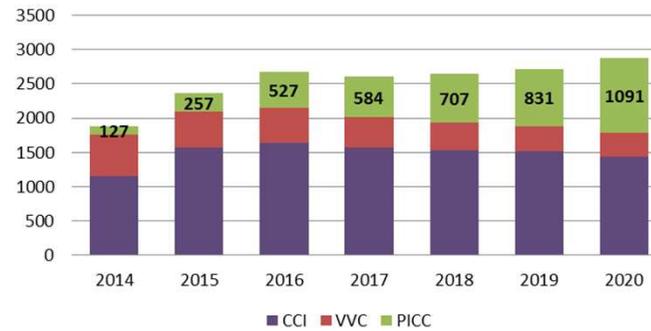
En oncologie

+++ CCI et PICC en ↗

Cathéters veineux centraux / Patients CLCC



Poses DIV Centraux dans un CLCC



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)	<i>p</i>
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..?

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



CANCERS LYA
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

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

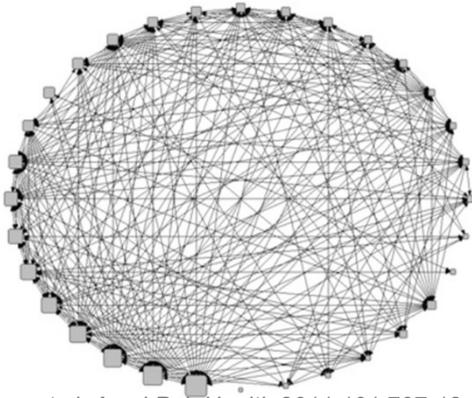
Consensuelle et multifactorielle pour le faible risque

- ⇒ 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...**

Interconnexions au sein du système de soins & infections VVC



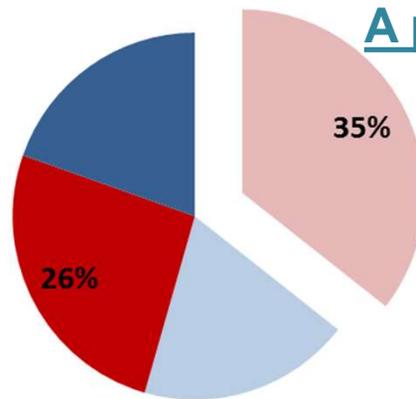
Lee et al. Am J Pub Health 2011;101:707-13.

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)**

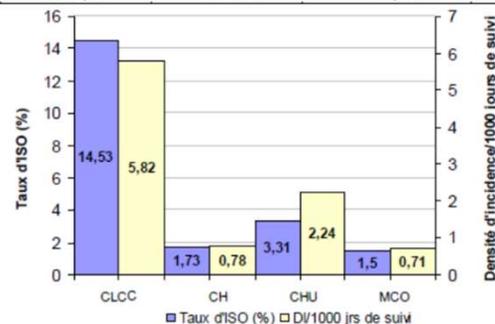
■ lié VVC importé ■ non lié VVC importé
■ lié VVC acquis >48h ■ non lié VVC acquis >48h

GPIC

unicancer

Un recours à la chirurgie fréquent Un sur risque infectieux !

Facteur de risque	ISO		Pas d'ISO		OR	IC 95%
	n	%	n	%		
<i>Urgence de l'intervention</i>	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
<i>Complexité de l'intervention</i>	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
<i>Chirurgie ambulatoire</i>	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
<i>Chirurgie carcinologique</i>	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
<i>Chirurgie par coelio/videoscopie</i>	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

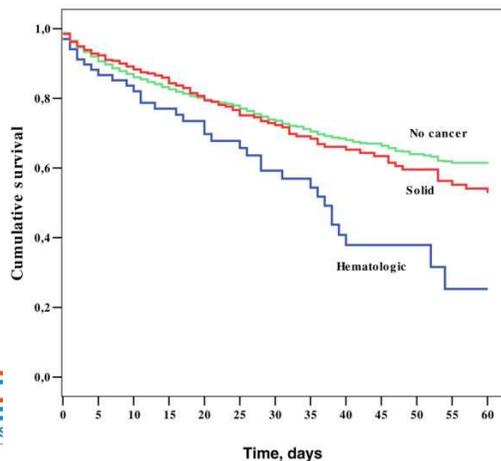
17% admissions pour sepsis en relation avec un cancer

3147 patients dont **404 tumeurs solides** issus de réa. européennes

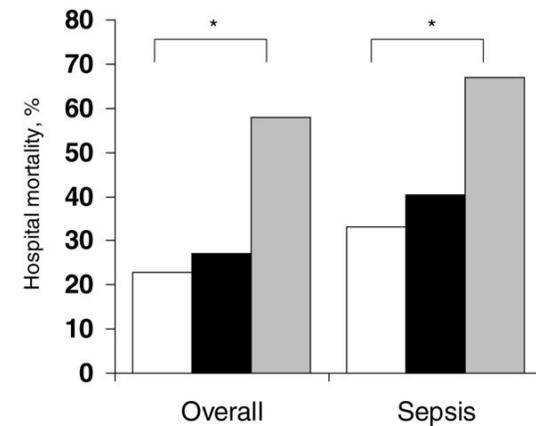
Critères de sévérité proches des patients non oncologiques

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



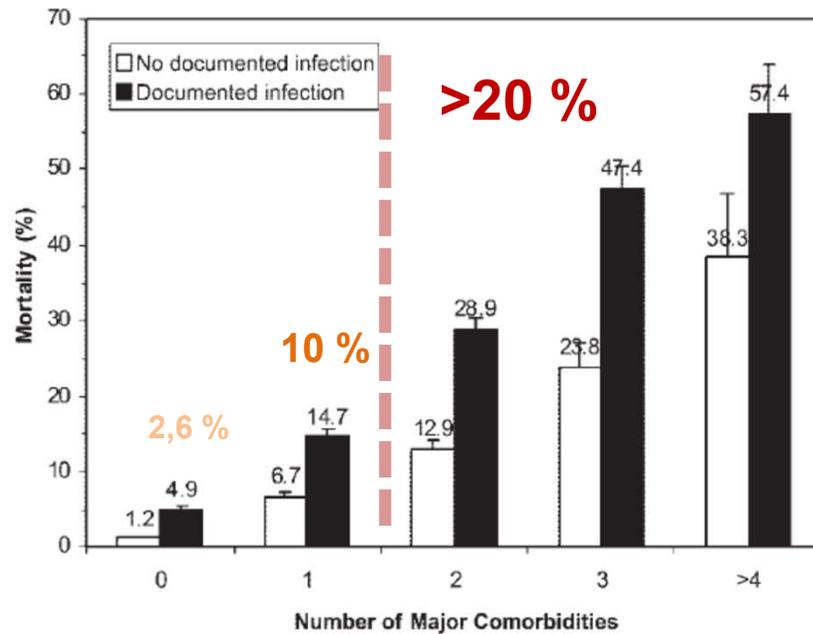
Angus Crit Care Med 2001 ; Taccone Crit Care 2009

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*

Patients hospitalisés

Une mortalité impactée par les comorbidités et les documentations microbiologiques

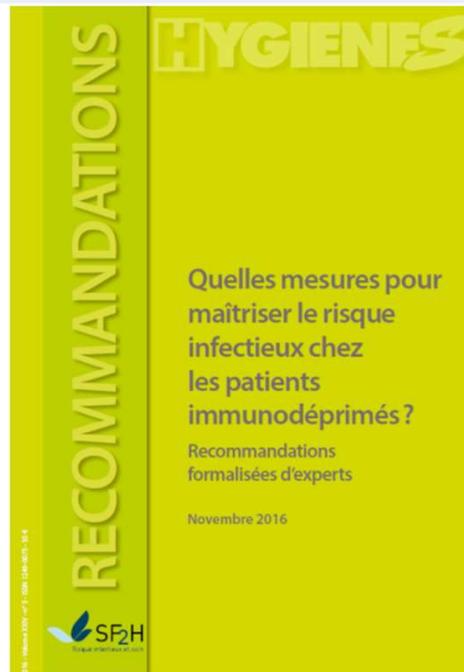


Fongique
Aspergillose invasive 39.2%
Candidose invasive 36.7%

Sepsis Gram Neg 33.9%
Sepsis Gram Pos 21.2%

Un risque Bactérien considéré comme faible (à modéré)

Niveau de Risque/ Immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Bactérien	<ul style="list-style-type: none"> • Allogreffés de CSH, allogreffés de moelle • Neutropénie profonde < 200/mm³ • Neutropénie > 10 jours 	<ul style="list-style-type: none"> • Mucite de grade IV, sans neutropénie 	<ul style="list-style-type: none"> • Autres populations



Pondéré par
Grade de Neutropénie
Grade de la Mucite

Une mortalité impactée en fonction de la microbiologie et des résistances

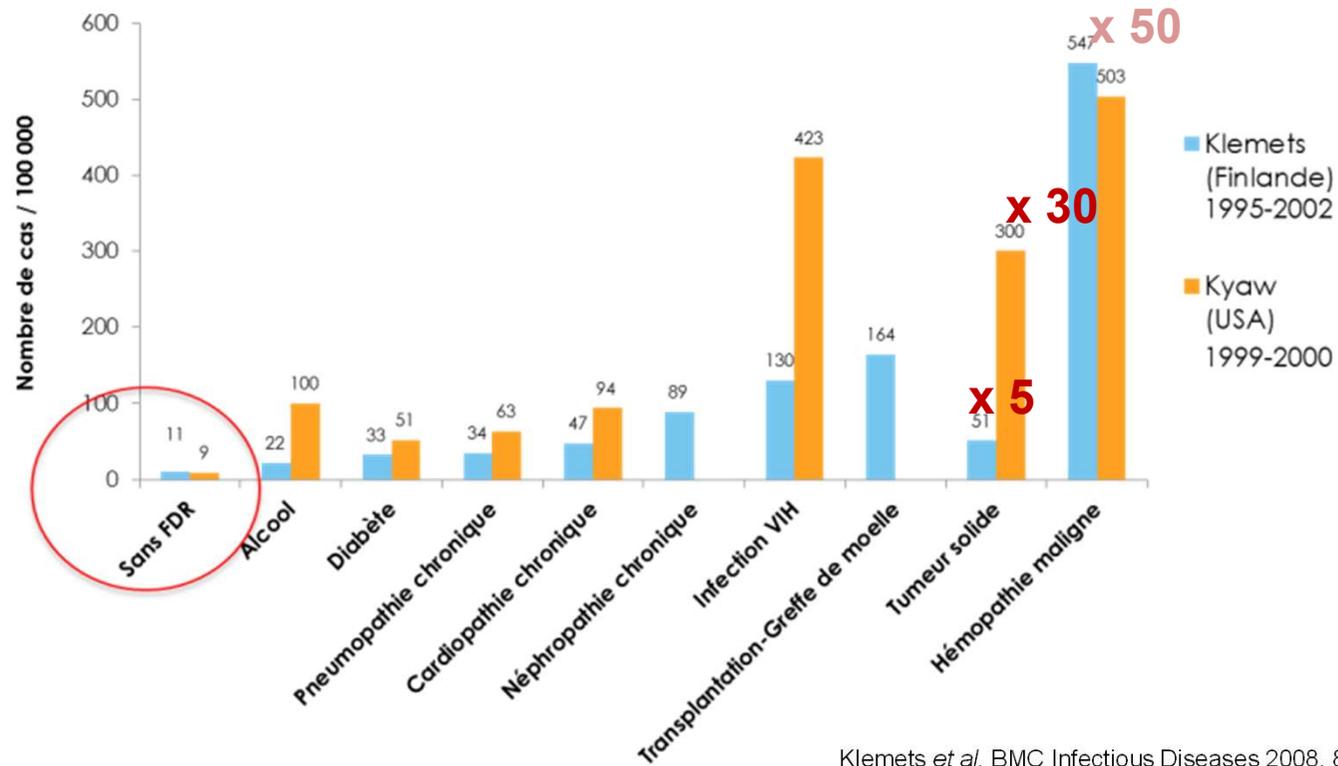
TABLE 2. Microorganisms isolated in 602 episodes of BSI in neutropenic patients with haematologic malignancies or solid tumours

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)
<i>Staphylococcus aureus</i>	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)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	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)
<i>Escherichia coli</i>	128 (51.2)	13 (10.2)	20 (21.7)	10 (50)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	55 (22)	9 (16.4)	17 (21.8)	6 (50)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	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)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9 (23.7)	4 (44.4)		
AmpC-producing Enterobacteriaceae	3 (7.9)	0 (0)		
MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	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])

Infections invasives à Pneumocoques & Tumeurs solides



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
Immunodéficiência 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 ++

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 ; <i>E. coli</i> ; 12,6%
Ortega et al. JAC 2009	52%	5%	4758 ; <i>E. coli</i> ; 4%
Tumbarello et al. AAC 2006	50%	2%	147 ; <i>K. pneumoniae</i> ; 30%

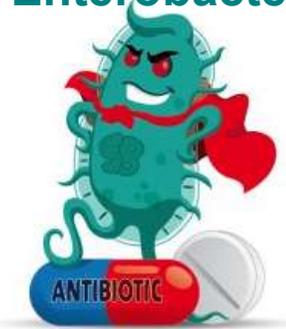
Outcome	No. of patients with the indicated outcome/total no. of patients (%)		P	OR (95% CI)
	ESBL group	Non-ESBL group		
Recovery	23/48 (48)	70/99 (71)	0.007	0.38 (0.18–0.77)
Initial treatment failure	15/48 (31)	17/99 (17)	0.05	2.19 (0.98–4.89)
Death at 7 days	12/48 (25)	11/99 (11)	0.03	2.66 (1.07–6.59)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



Un contexte préoccupant...



Entérobactéries



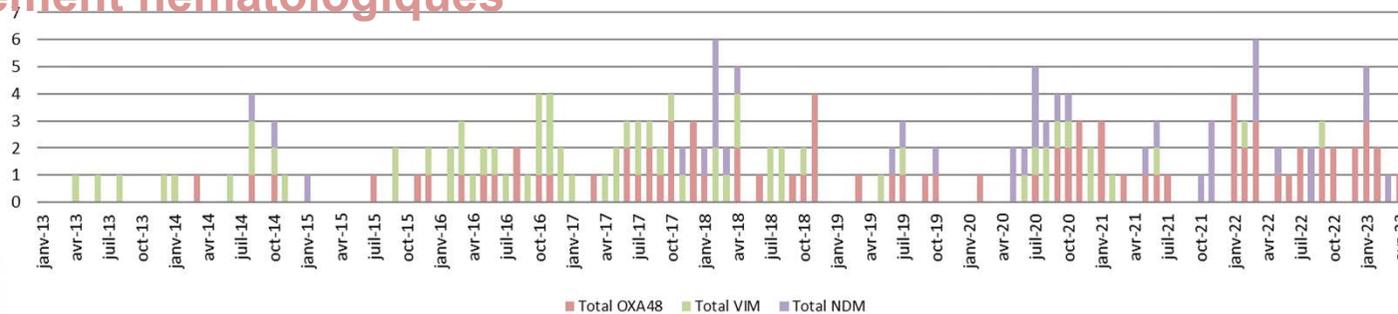
Vers l'impasse thérapeutique ?

Carbapénèmases

Historiquement des profils strictement hématologiques

Émergence ces dernières années en chirurgie & Oncologie

EPC par génotype 2013-2023



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 ++

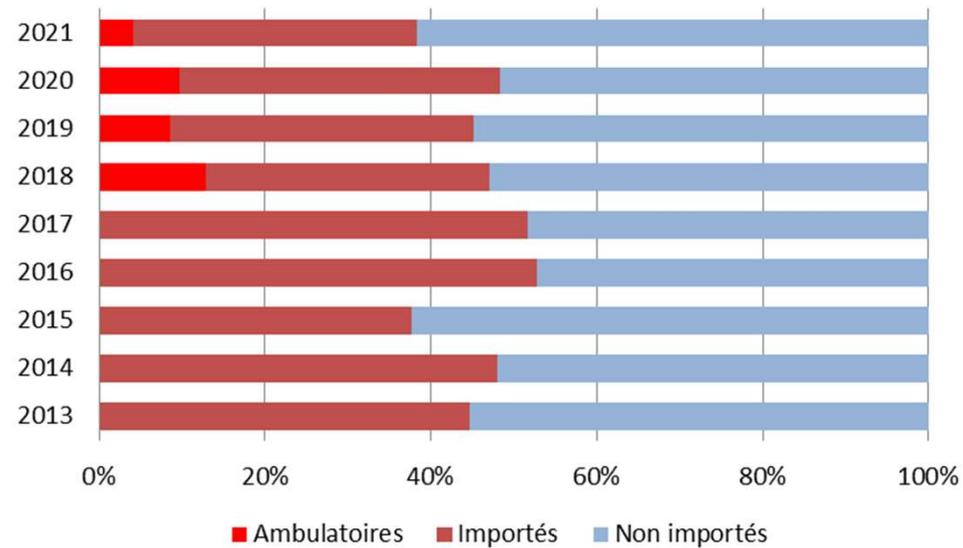
ICD ↗ morbidité, IR, risque bactériémie, (GVH)...
↗ coïnfections... ↗ ATB



Mortalité attribuable aux formes sévères
Bon candidat à la rechutte...

Chopra et al. Expert Rev Anti Infect Ther 2010, 8:1113-9
Rojas et al. 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...

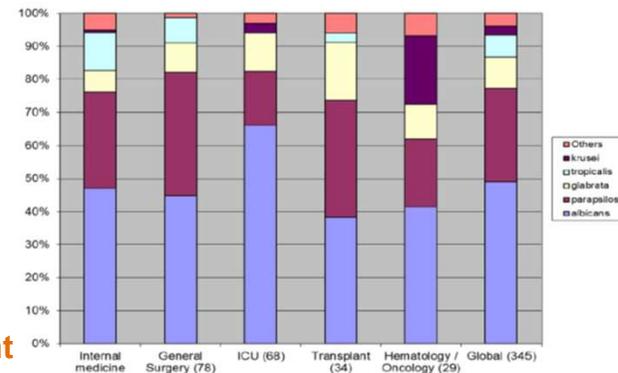


Suivi annuel & provenance des ICD / IPC
40 à 50% de cas importés

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

++ en Hématologie

- Neutropénie + Mucite
- GVH
- Immunosuppresseurs
- **Colonisation**
 - **Abdominale** (Solomkin, Surgery 1980)
 - **Fdr indépendant** (Wey, Pittet, Karabinis,...)
 - **5-15% des patients colonisés à l'ent**
 - **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-H₂, SAPS élevé...**



Bassetti et al. PloS 2011

Tumeurs solides également concernées

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

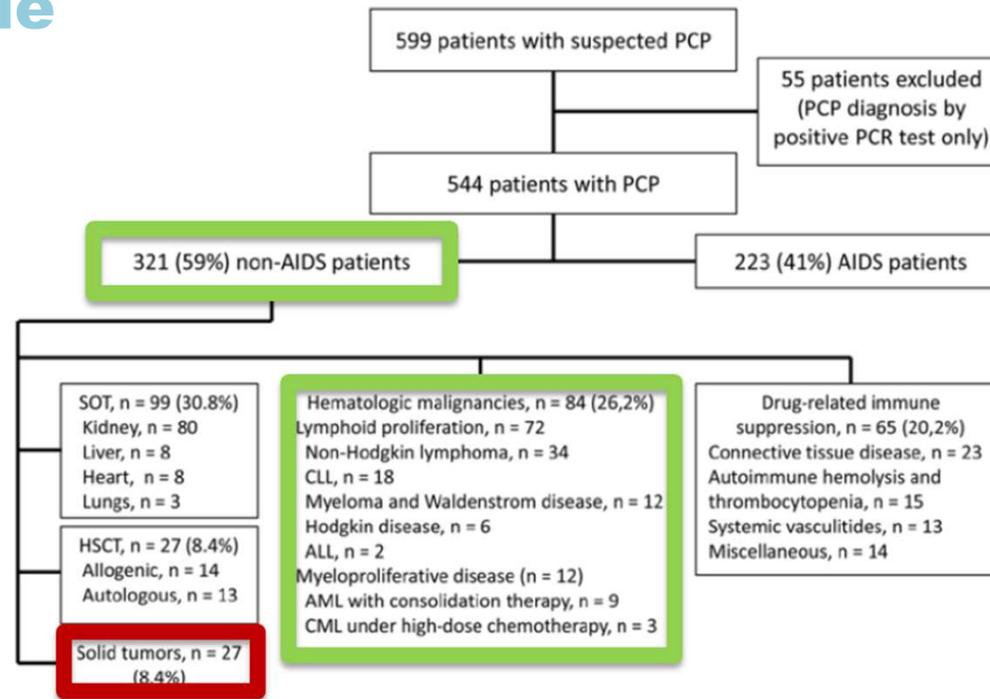
Dounia Bitar¹, Olivier Lortholary^{2,3}, Françoise Dromer⁴, Bruno Coignard¹, Didier Che (d.che@ins.sante.fr)¹

BEH 12-13 / 16 avril 2013

Pneumocystoses émergentes

Au-delà de l'infection par le VIH...

Et de l'hématologie



Pose la question de la possible transmission interhumaine

Gestion de chambre double

Un risque de Pneumocystose selon lymphopénie, corticothérapie...

Niveau de Risque/ Immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Pneumocystose	<p>Déficit de l'immunité cellulaire sans prophylaxie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucémie aigue 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Induction de LAM, SMD acutisé sans prophylaxie • Maladie de Waldenström • Cancer du SNC sous corticothérapie • Myélome multiple 	<ul style="list-style-type: none"> • 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



4% documentés sur des Tumeurs solides

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)

Un risque aspergillaire faible Hors Hématologie

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

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 ≥3 semaines 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



**Mais possible impact
Corticoïdes
Immunosuppresseurs...**



Niveau de Risque/ Immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Aspergillose 	<ul style="list-style-type: none"> LAM – SMD* allogreffe de CSH avec GVH ou corticothérapie forte dose* Neutropénie < 500 PNN, durée > 10 jours* Pulmonaire Cardiaque Déficit immunitaire* 	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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

Viroses respiratoires...

Grippe

Un risque exogène maîtrisable ?

	≥ 65 years	Chronic Respiratory Disease	Diabetes	Immunocompromised ^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

Viroses respiratoires...

COVID

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

Un risque exogène maîtrisable ?

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

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

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 Jooe 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

26 | MARDI | LE JOURNAL DE MONTRÉAL | MARDI 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, ce qui n'est pas encore évident en raison de nombreux facteurs. Pour cette raison, la prise en charge rapide des patients rénovés et diagnostiqués avec un cancer représente souvent un des paramètres les plus importants pour évaluer avec succès les schémas thérapeutiques et régner à valence la maladie. Par contre, même en conditions normales, obtenir 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.

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 col, du rectum, du pomeau, 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 traitement 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 11 % pour la chimiothérapie et la radiothérapie.

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 28 % pour un retard de 12 semaines. Concrètement, les auteurs estiment qu'un délai chirurgical de 12 semaines pour toutes les patients 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 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 déstagement 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.

© Hanna TP et coll. Mortality due to cancer treatment delays: systematic review and meta-analysis

G. Zalcmán, et al.

Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2021) 13, 25280-25291

Viroses respiratoires...

VRS

Un risque exogène maîtrisable ?

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...

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

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

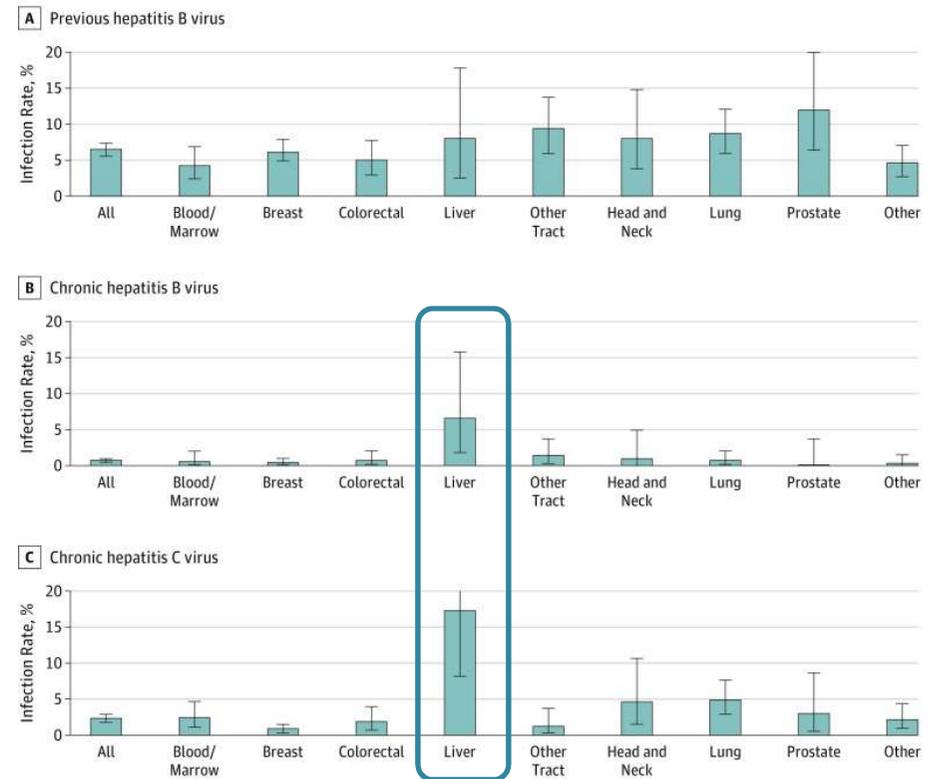
Chez les sujets AgHBs-

Rituximab

TTT hémopathie maligne

Greffe de moelle ou cellules souche

🔗 Profils Hémato +++

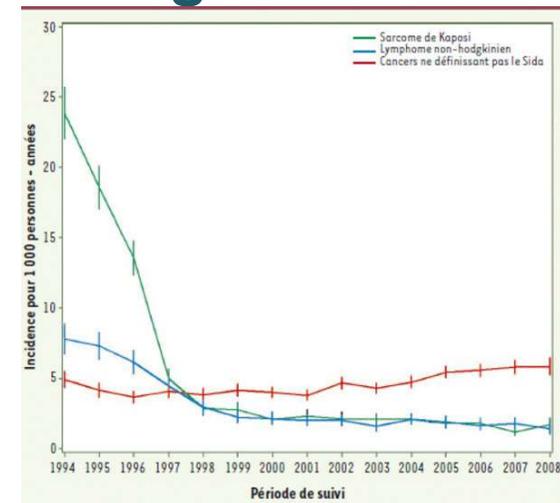


JAMA Oncol. 2019 Apr; 5(4): 497–505.



Cancers non classant SIDA Cause de mortalité très significative

**Lymphomes de Hodgkin,
K canal anal, Hépatocarcinome &
Carcinome 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

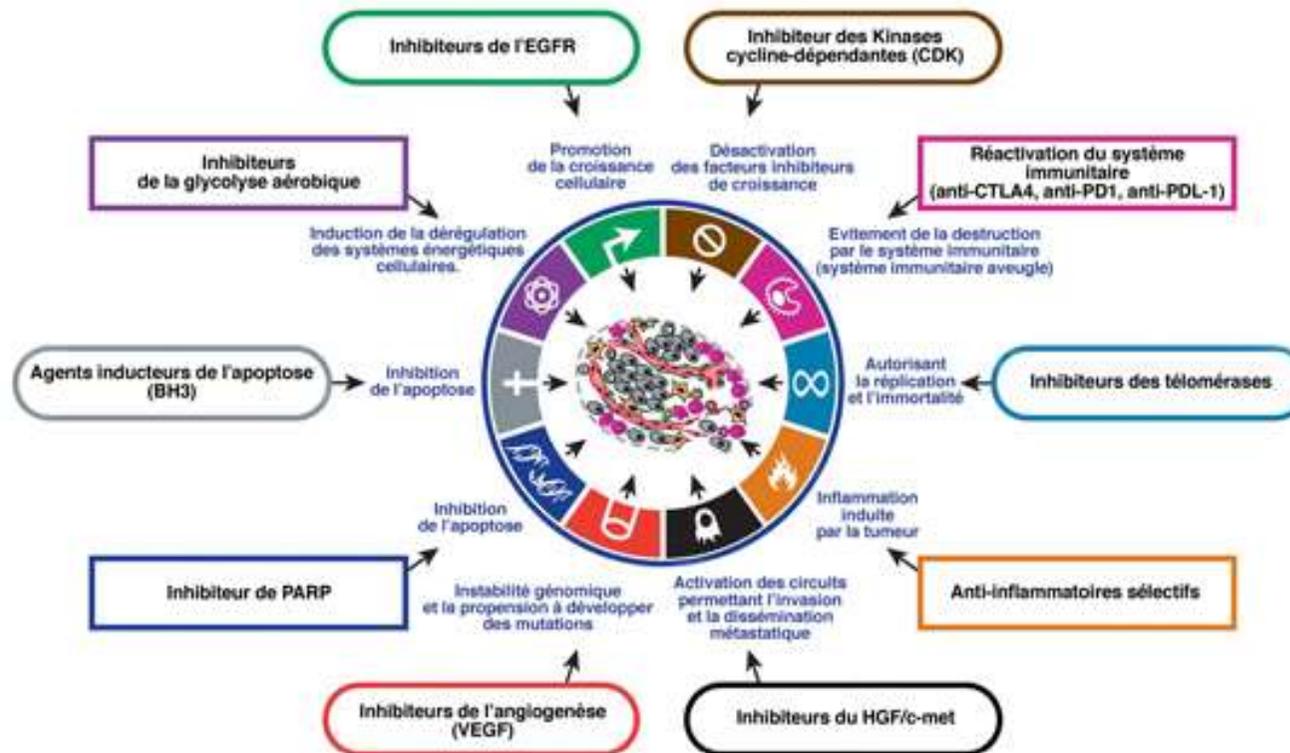
Corticothérapie

Splénectomie

Dénutrition

Biothérapie, Immunothérapie ?

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



Society for Immunotherapy of Cancer

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

(SITC) clinical practice guideline on immunotherapy for the treatment of

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

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

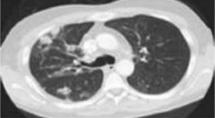
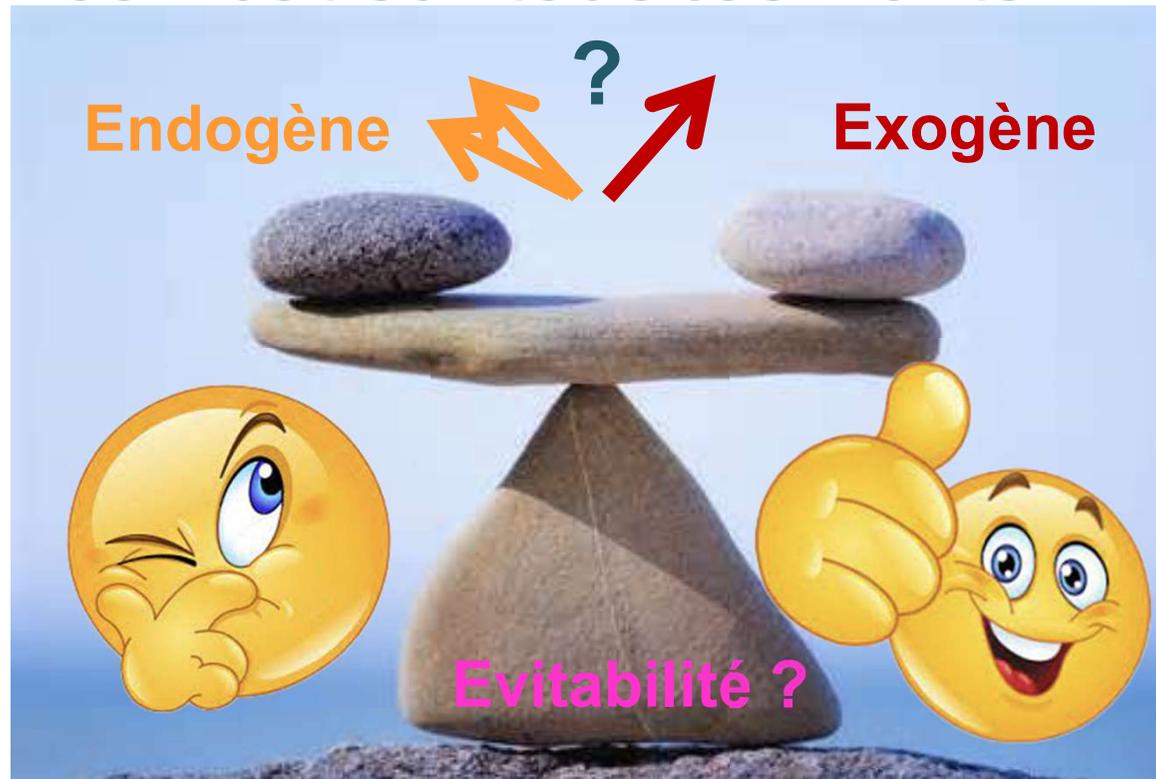
Radiologic Subtypes	Representative Image	Description
Cryptogenic organizing pneumonia-like (n = 5, 19%)		Discrete patchy or confluent consolidation with or without air bronchograms Predominantly peripheral or subpleural distribution
Ground glass opacities (n = 10, 37%)		Discrete focal areas of increased 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 al²⁵, JCO, 2017)

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

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

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

PCI



&



BUA

ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.

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**



Les 5 indications à L'HYGIENE DES MAINS



Visibilité

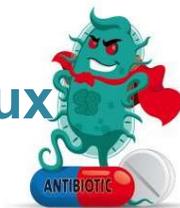
**Patient
acteur de
sa santé...**

MAIS

Pour optimiser l'

Évitabilité 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

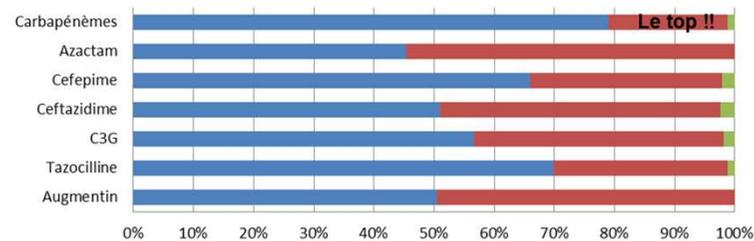


Bon usage des ATB Via les bonnes pratiques Suivre son écologie & limiter les pressions de sélection...



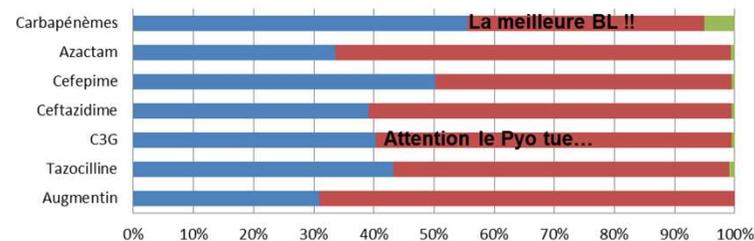
Diversifier
l'utilisation des
molécules en fonction
de l'écologie
& des niveaux de risque

Oncologie



Pas en routine

Hématologie haut risque



Pas en routine

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

Bon usage des ATB

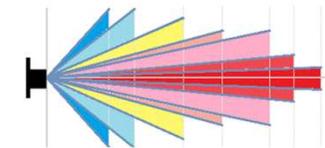
Via les bonnes pratiques

Convaincre de faire de l'épargne

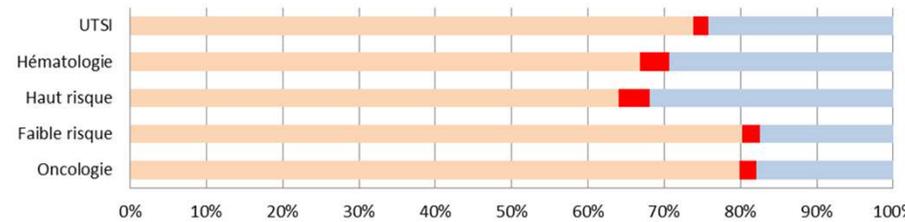
Ex : Anti-Gram + & Neutropénie fébrile



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



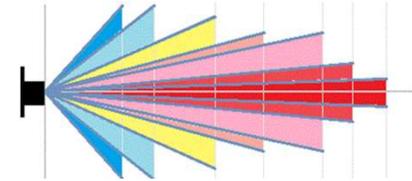
Place des BétaLactamines



	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...

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

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

Une mortalité impactée en fonction de la microbiologie et des résistances

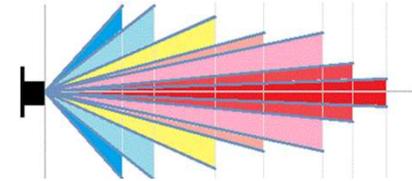
TABLE 2. Microorganisms isolated in 602 episodes of BSI in neutropenic patients with haematologic malignancies or solid tumours

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)
<i>Staphylococcus aureus</i>	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)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11 (5.2)	2 (18.2)	3 (11.1)	1 (33.33)
<i>Enterococcus</i> 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)
<i>Escherichia coli</i>	128 (51.2)	13 (10.2)	20 (21.7)	10 (50)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	55 (22)	9 (16.4)	12 (21.8)	6 (50)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	54 (21.6)	9 (16.7)	24 (43.6)	10 (41.7)
<i>Enterobacter</i> 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)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9 (23.7)	4 (44.4)		
AmpC-producing Enterobacteriaceae	3 (7.9)	0 (0)		
MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	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])**

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



Après une escalade



avec un anti-Gram pos...

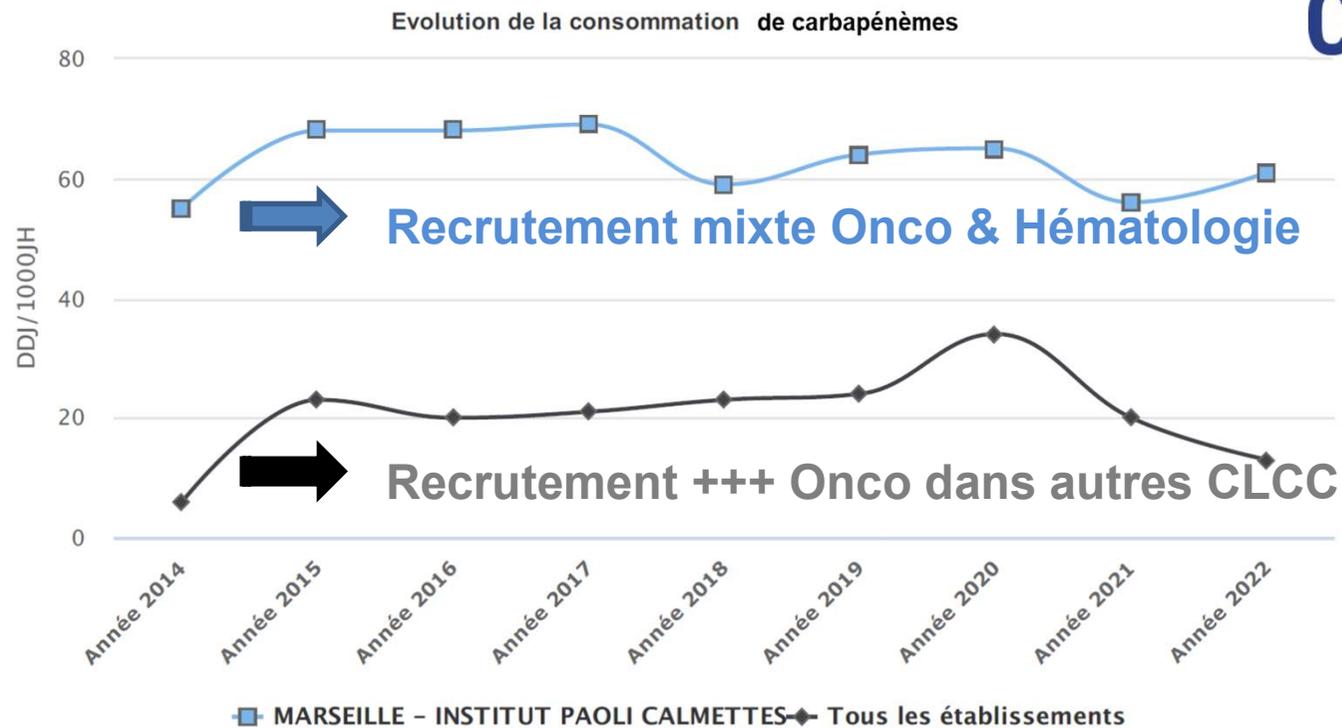


Hors documentation...



S'imposer la désescalade

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

Faire porter un masque à toute personne (patient, résident, visiteur, professionnel de santé, intervenant extérieur, aidant...) présentant des symptômes respiratoires de type toux ou expectoration.

R19



Utiliser un mouchoir à usage unique pour couvrir le nez et la bouche lors de toux, éternuement et le jeter immédiatement après usage. En l'absence de mouchoir, tousser ou éternuer au niveau du coude ou en haut de la manche plutôt que dans les mains.

R20



Réaliser une hygiène des mains après contact avec des sécrétions respiratoires ou des objets contaminés. Ne pas toucher les muqueuses (yeux, nez, bouche) avec des mains contaminées.

R21



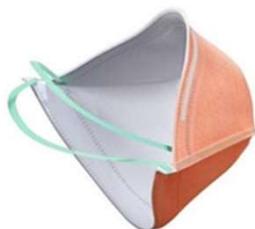
Mettre en place une information sur les mesures d'hygiène respiratoire à prendre et mettre à disposition le matériel nécessaire (masques, mouchoirs jetables...) dans les lieux stratégiques.

R22



La prévention respiratoire

Via les précautions standard



Risques d'aérosolisation

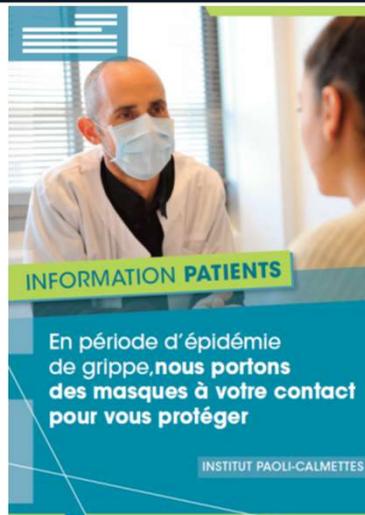
Intubation, ventilation, Ventilation Non
invasive,
Oxygénothérapie à haut débit,
LBA, fibroscopie,
Aérosols
Kinésithérapie respiratoire,
Gestes médicaux ou manœuvres au niveau de
la sphère respiratoire,
Prélèvements respiratoires,

La prévention (de la COVID-19)
Pour tous patients

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	<ul style="list-style-type: none"> • De préférence en période de circulation virale • Sur décision de l'EOH-CLIN selon le contexte épidémique
• Masque chirurgical hors PS (soignants, visiteurs)	<ul style="list-style-type: none"> • Oui • Toute l'année • Systématique en zone à atmosphère contrôlée notamment IPC4 	<ul style="list-style-type: none"> • Oui, en période de circulation virale, notamment épidémie de grippe saisonnière • Sur décision de l'EOH-CLIN

Évitabilité
Port du masque



Prévention des viroses hivernales : Grippe VRS & COVID

Catégorie	Activités/Situations	Mesures recommandées	En fonction d'un risque		
			Faible	Modéré	Élevé
 Professionnels et bénévoles	Dès l'entrée dans l'établissement	Désinfection des mains par FHA Masque chirurgical (anti-projections)	X	X	X
	Situations de soins et de face à face avec un patient à l'intérieur d'un bâtiment	Masque chirurgical (anti-projections)		X	X
	Patient présentant des signes évocateurs d'infection respiratoire	Masque chirurgical (anti-projections) en continu pour le professionnel et le patient (sauf si impossibilité)	X	X	X
	Soins à risque de projection de liquide biologique	Masque chirurgical (anti-projections)	X	X	X
	Lors de toute procédure générant un aérosol pour tout patient, quel que soit son statut [73]	Masque FFP2 ou appareil de protection respiratoire (APR) selon les recommandations en vigueur	X	X	X

30/11/2023 :

Accélération de circulation virale

- Epidémie de VRS
- Pré-épidémie de grippe
- Incidence en hausse concernant COVID-19

- Rétablissement du masque auprès des patients



Prévention des risques « respiratoires » & isolement protecteur...



Situation		Élevé	Intermédiaire	Faible
<i>Mesures de prévention</i>				
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 Virus respiratoires comme de *Pneumocystis jirovecii*

Prévention des risques « respiratoires » environnementaux & isolement protecteur...

Un risque aspergillaire faible !



Niveau de Risque/ Immunodépression	Élevé	Intermédiaire	Faible
Aspergillose	<ul style="list-style-type: none"> • LAM – SMD* allogreffe de CSH avec GVH ou corticothérapie forte dose* • Neutropénie < 500 PNN, durée > 10 jours* • Pulmonaire • Cardiaque • Déficit immunitaire* 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • 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



Aucune recommandation pour une alimentation stérile

⇒ **Alimentation à faible risque**
Quelque soit le niveau de risque !!

2 méta analyses
 absence de différence
 alimentation à faible risque
 VS alimentation normale

Importance du procès de fabrication !!

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

Groupe d'aliments	Possibles	À éviter
Laitages	<ul style="list-style-type: none"> Lait pasteurisé Fromage, yaourt, pasteurisés Fromage à pâte molle et semi-molle emballé tel que Cheddar, Mozzarella... 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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° 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> Fruit cru correctement lavé Fruit surgelé Fruit cuit ou en conserves Fruit et jus pasteurisés Fruits secs grillés, noix et cacahuètes grillées 	<ul style="list-style-type: none"> Fruit cru insuffisamment lavé Baies fraîches ou surgelées Noix et cacahuètes non grillées Jus de fruits non pasteurisé Fruits secs non grillés
Légumes, soupes	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> Soupe miso Légume, ou herbe, cru insuffisamment lavé Produit des épicerie fines
Pain, céréales, graines	<ul style="list-style-type: none"> Pain, bagel, baguette, muffin, pancake. Chips, pop-com, tortilla, bretzel, riz, pâtes 	<ul style="list-style-type: none"> Produit issu de l'agriculture biologique Produit cru (non cuit au four) Avoine, blé cru
Autres	<ul style="list-style-type: none"> Poivre et épices inclus dans les plats préparés bénéficiant d'une cuisson. Infusions préparées et boissons lyophilisées reconstituées, puis portées à ébullition 	<ul style="list-style-type: none"> Poivre et épice en sachet sur le plateau-repas Sachet de thé ou tisane, café ou chocolat lyophilisés

Les aliments les plus à risque



S'interroger en permanence & rester...

En vigilance

- Repère des situations à risque... émergences?
- Quantifie le risque
- Recherche à se comparer...

MAIS, données de la littérature :

+++ « macro » : « patient immunodéprimé »

Populations « hors normes ! »

⇒ **Rester un acteur de l'évitabilité**

⇒ **Aller au-delà du simple constat**

Prévention des Infections liées aux VVC

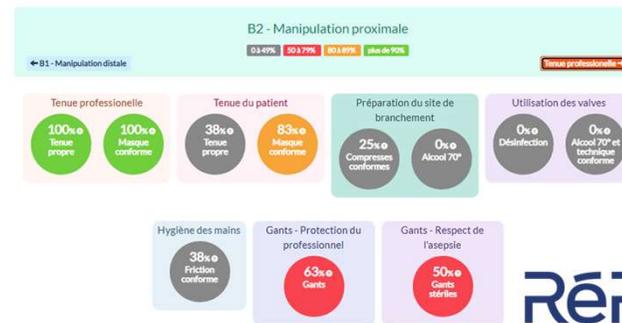
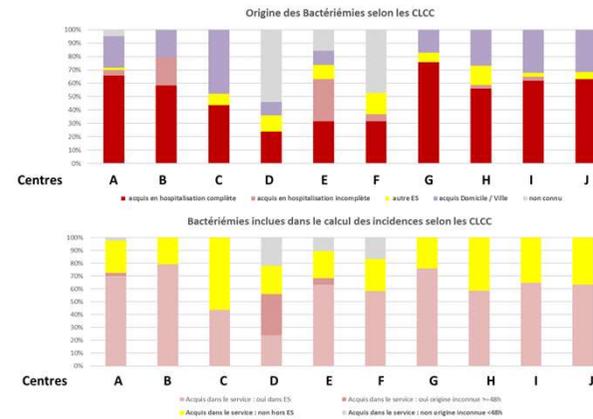
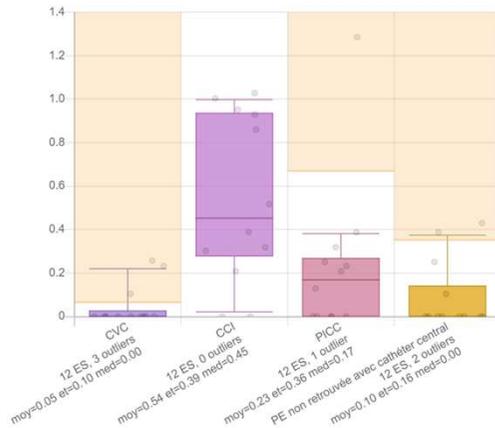
... au-delà du simple constat

Des taux d'infections acceptables ?

Des pratiques acceptables ?

Sortir aussi de sa sphère hospitalière stricte...

Résultats provisoires - taux d'incidence 2022 comparé à la population 2021



Mission nationale SPIADI



Surveillance : évolution en 2022

- Production des courbes : évolution des taux d'incidence 2019-2022
- Prise en compte des indicateurs d'impact de la stratégie nationale 2022-2025

Indicateurs régionaux et nationaux	Cible	
Réanimation		
Densité d'incidence des bactériémies associées aux soins sur cathéters centraux /1000 journées cathéters	< 1 / 1000 J. cathéters	CVC Cath. dialyse
Médecine hors Oncologie et Hématologie		
Incidence bactériémies associées aux soins sur cathéters centraux et assimilés /1000 JH	< 0,1 / 1000 JH	CVC PICC CCI
Oncologie et Hématologie		
Incidence bactériémies associées aux soins sur cathéters centraux et assimilés /1000 JH	< 1 / 1000 JH	

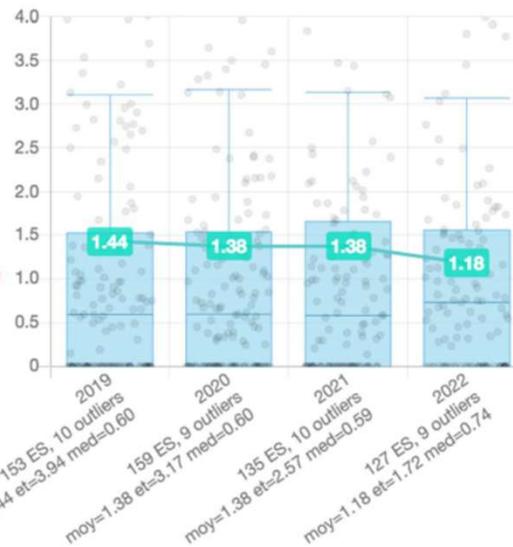
2022 : T0

Évolution 2019-2022 en CANCEROLOGIE (adulte)

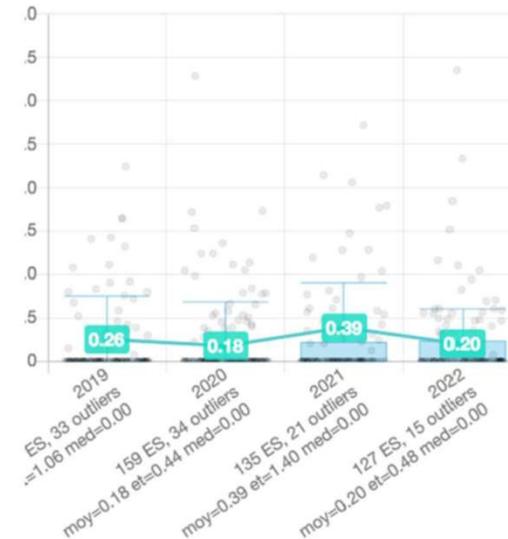
Caractéristiques stables des patients présentant une BLC

	2019	2020	2021	2022
	%	%	%	%
N patients	533	558	468	510
Immunodep.	76	76	71	88
aplasie	8	8	7	9
Cancer evol.	/	99	98	99
hémopathie	/	6	5	5
COVID-19	/	5	5	8
Décès J7	/	12	13	9

Densité d'incidence des B-CCI / 1000 JH



Densité d'incidence des B-PICC / 1000 JH



% d'ES < cible

65,38	61,01	62,22	59,84
-------	-------	-------	-------

93,46	93,08	90,37	94,49
-------	-------	-------	-------

Diminution de l'incidence des bactériémies liées à un cathéter en 2022

- **Participation soutenue**
- **Evolution des patients**
 - Nouveau-nés + fragiles et + exposés au FR (cathéters, lipides)
 - Adultes REA + exposés aux FR d'infection (cathéters, ventilation, ATB) en 2020 et 2021 (co-infection COVID-19)
- **Evolution des infections**
 - Hausse de l'incidence des infections à *S. haemolyticus* (grands prémas)
 - Diminution de l'incidence des B-cvc, B-ca et PAVM en REA en 2022, après la hausse en 2020 et 2021 liée aux patients COVID-19
 - Hausse de l'incidence des B-picc en hématologie (piste : manipulations proximales)
 - Diminution (à poursuivre +++) de l'incidence des B-cci en cancérologie (piste : manipulations proximales)
 - Hausse de l'incidence des B-cvp et B-mid en médecine (piste : hygiène des mains pour pose et manipulations)

Des résultats encourageants !!

Priorité 2023 : améliorer le respect de l'asepsie pour les manipulations proximales

S'interroger sur ses pratiques...

Un antiseptique adéquat pour la pose (n=3296)

Chlorhexidine à 2%
(SF2H 2016)

280 Cathéters centraux

63%
(175/280)

48% en 2021
p=0,001

Antiseptique alcoolique
(SF2H 2019)

2410 CVP

80%
(1926/2410)

77% en 2021
p=0,004

Antiseptique alcoolique
(SF2H 2012)

606 poses d'aiguille
sur CCI

95%

95% en 2021

S'interroger sur ses pratiques...

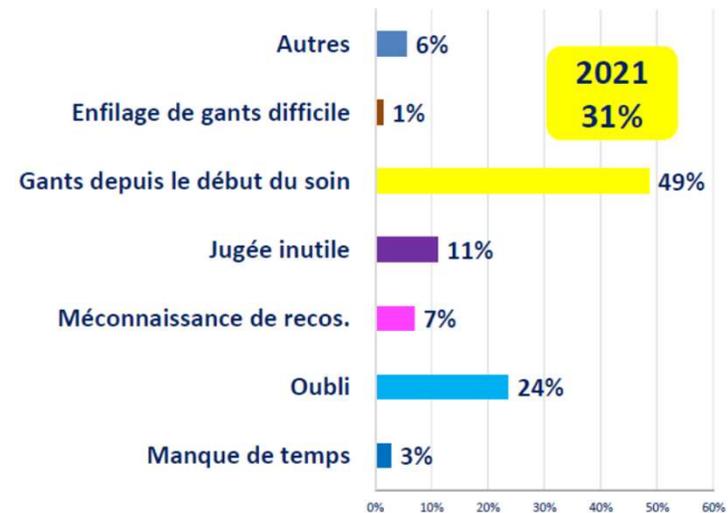
Réaliser 2 HDM avant la pose d'aiguille sur CCI (n=619)

HDM 1 avant la préparation du site
+ HDM 2 avant l'insertion

	% (n)
Pas d'HDM	2 (9)
HDM1 uniquement	10 (63)
HDM2 uniquement	2 (15)
HDM 1 et 2 réalisées	86 (532)
2 Frictions réalisées	80 (498)
2 Frictions conformes	82 (409)
Conformité globale	66 (409)

61 % en 2021

Pourquoi l'HDM avant la ponction
n'a-t-elle pas été réalisée (n=72)?



Source Campagne OBSERVA4, données marquantes 2022 SPIADI

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



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

PICC line & Midline en libéral

Abord de voie centrale Abord de voie périphérique

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)

Gants stériles : lors des connexions proximales

Solution hydro-alcoolique à toutes les étapes du soin



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

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

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

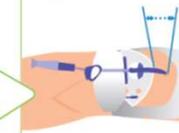


2 Surveillance

- 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

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

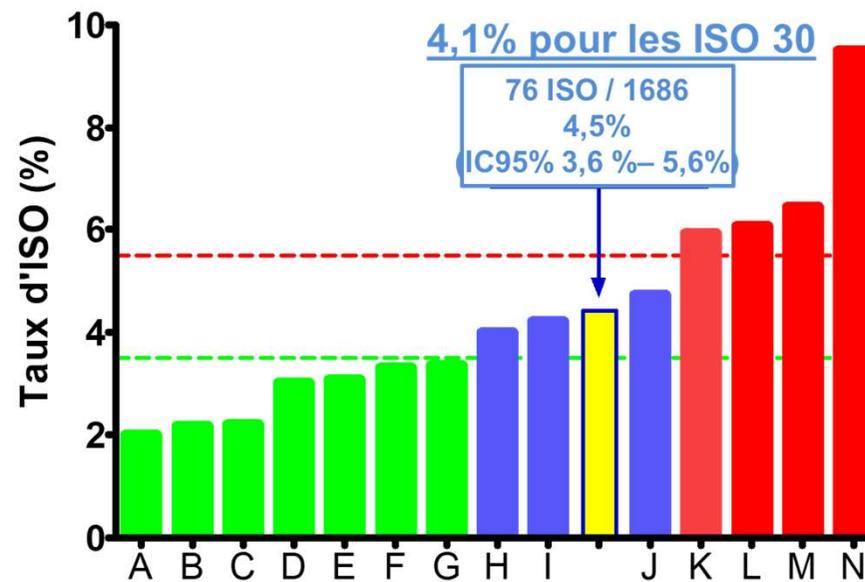
Je ne retire jamais un PICC LINE en secteur de ville



Prévention des ISO (sénologie)

... au-delà du simple constat

Distribution des taux observés d'ISO par centre



Enquête 2008

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

GPIC



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...

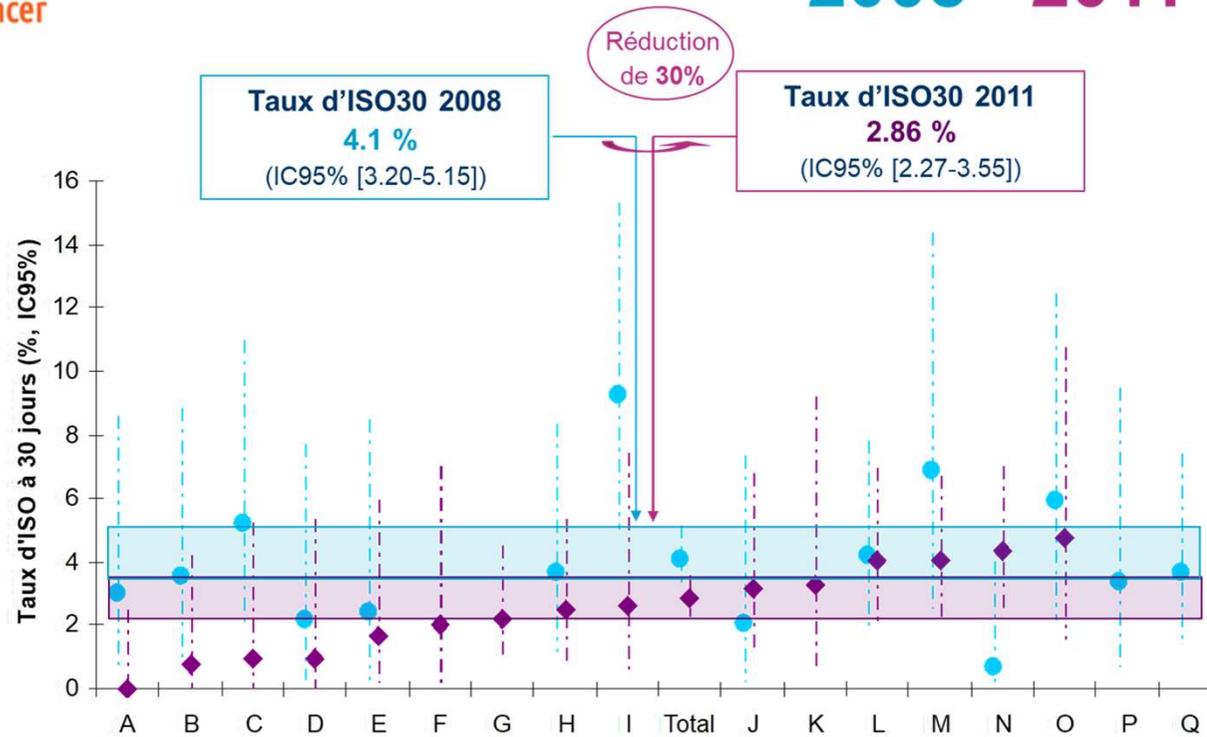
→ Antibioprophylaxie
pour les reprises chirurgicales < 30 jours

Suivi d'une grande nouvelle enquête
SURVISO 2011...

GPIC

unicancer

2008 2011



Prophylaxies...?

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 <i>Pneumocystis jirovecii</i> (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)

Tumeurs solides : Indications de prophylaxie de la Pneumocystose au cas par cas
 Pas de prophylaxie FQ / Neutropénie F (controversé côté hémato)

Prophylaxies...?

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

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	<ul style="list-style-type: none"> •High alertness to infections if anti-inflammatory/immunosuppressive agents are required; •Pneumocystis prophylaxis if glucocorticosteroid medication exceeds 3–4 weeks

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

mTOR inhibitors	Sirolimus, temsirolimus, everolimus	Inhibition of T-cell proliferation, antigen-presenting cells, B cells, neutrophil granulocytes	No clear evidence of increased infection rate	<ul style="list-style-type: none"> •High alertness of infections; •No routine antimicrobial prophylaxis; •At signs of pulmonary infection, consider immune-related adverse reaction
-----------------	-------------------------------------	--	---	--

C Rénal, Sein, Rein, Pancréas neuroendocrine

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

Vaccination contre la grippe saisonnière Essais d'immunogénicité

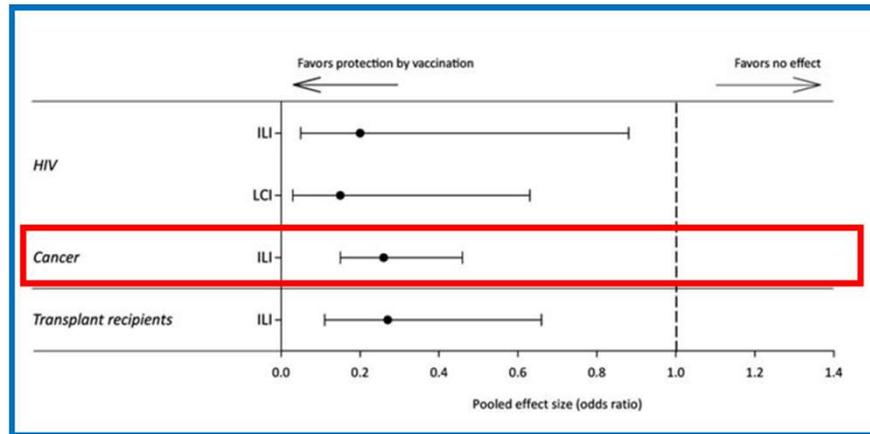
Date	Auteurs, journal	Type de cancer	Type de chimio	Groupe contrôle	Nombre de patients	Résultats immunogénicité
2011	Meerlveld-Eggink et al. <i>Ann Oncol</i>	Sein	FEC +/- Docetaxel	Oui	38	Protection : 40-58% Conversion : 24-37%
2011	Loulergue et al. <i>Br J Cancer</i>	Sein, Prostate	Docetaxel	Non	25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

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

La vaccination anti-pneumococcique chez l'immunodéprimé

Effet booster de la double vaccination

Pneumo 23

= Immunogénicité limitée

Pneumo 23

+

Prevenar 13

=

Diminution de l'effet Prevenar

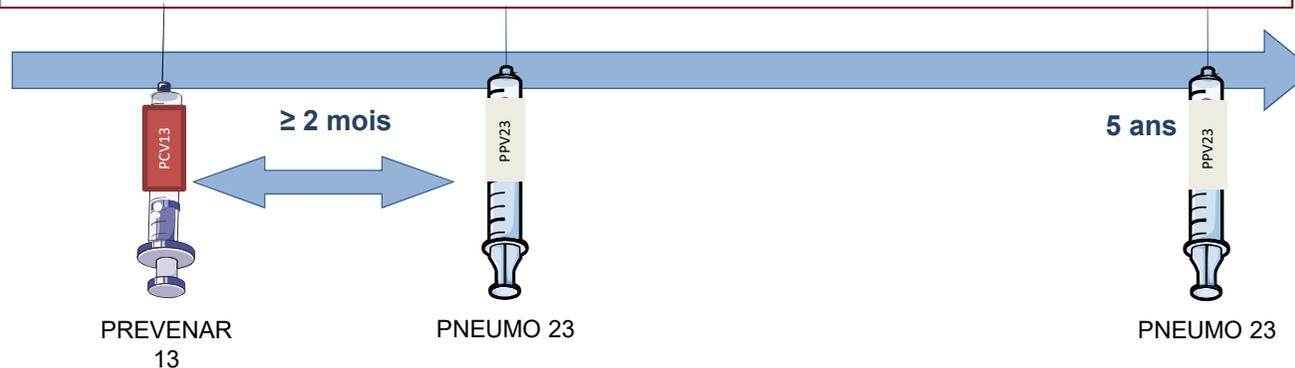
Prevenar 13

+

Pneumo 23

=

Schéma optimal



Vaccins contre le pneumocoque en oncologie

Recommandation HCSP

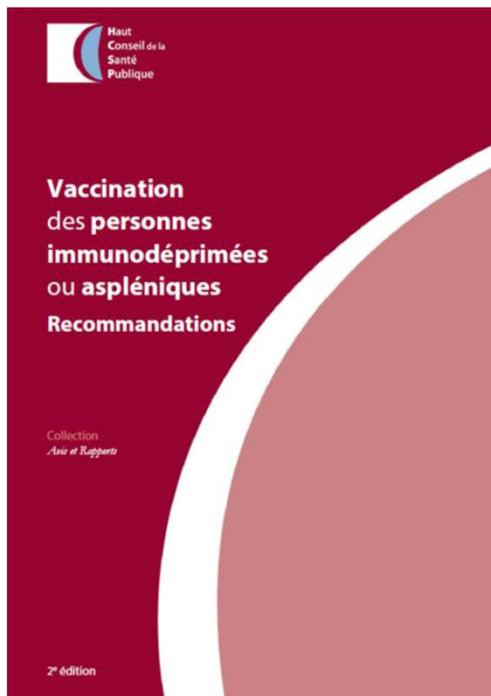


Schéma vaccinal chez les personnes en cours de chimiothérapie:

- 2 doses : **vaccin conjugué 13-valent PREVENAR 13[®]** suivie d'une dose de **vaccin non conjugué 23-valent PNEUMO 23[®]** au moins **2 mois après**
- **Rappel 3 mois après la fin de la chimiothérapie** (patients présentant des facteurs de risque d'infection sévère à pneumocoque : **même schéma**)

✎ *Pour les patients ayant reçu antérieurement un vaccin polysidique non conjugué, un délai minimum de trois ans est recommandé avant de le vacciner avec le vaccin conjugué.*

✎ *Ces recommandations concernent également les patients aspléniques*

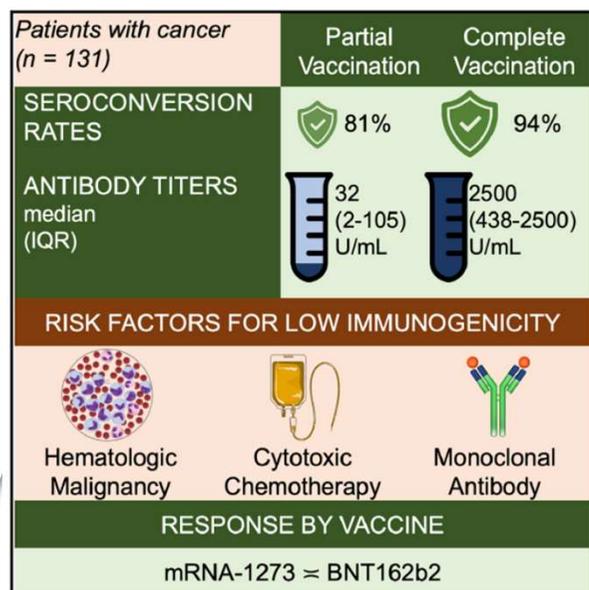
**En l'attente de nouvelles recommandations
Ce schéma reste d'actualité...
Ne pas retarder une indication
dans l'attente d'un nouveau vaccin !**

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
<p>COVID-19 (privilégier les vaccins à ARNm)</p>	<p>Quel que soit le passé vaccinal, une dose de vaccin à partir de 3 à 6 mois après la dernière infection ou injection de vaccin contre le COVID-19 selon niveau d'immunodépression (à renouveler selon le parcours thérapeutique et l'évolution épidémiologique, notamment campagne couplée à celle de la vaccination antigrippale).</p> 	<p>Indication d'une dose de vaccin anti-COVID jusqu'à 6 mois après la fin de la chimiothérapie</p>

GPIC
unicancer

Vaccination en Oncologie & chez l'immunodéprimé

- Réponse vaccinale variable **selon l'âge, la tumeur et le traitement**
- Diminution du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes
 - Touche surtout les lymphocytes T CD4
 - Baisse des IgM et IgA, peu d'effet sur les IgG
- Normalisation après l'arrêt : **entre 3 et 6 mois (attention aux vaccins vivants)**
- Diminution des titres d'anticorps sous l'effet des chimiothérapies

Zignol et al. 2004

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 > 10 ans En cours : pas d'indication à la vaccination sauf cas particulier	Rappel systématique. Tumeur solide  Hémopathie maligne 

ET APRÈS LA CHIMIOTHÉRAPIE ?

Les **vaccins vivants** (ROR, Varicelle, Zona, 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...**

Vaccination antigrippale

Flyer information des patients



JE ME PROTÈGE, JE ME VACCINE!



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.

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.

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

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) et la COVID-19 (les doses ultérieures de vaccin étant adaptées à votre parcours thérapeutique et à l'évolution épidémiologique).

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



Les vaccins proposés sont très bien tolérés.

Mes proches doivent-ils se faire vacciner ?



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.

Stratégie de cocooning

Vaccination antigrippale des patients

Film animation

Salles d'attente, Applications connectées



Et faites-vous vacciner contre

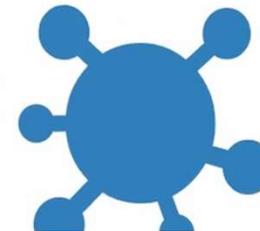
la Grippe

et

les infections à
Pneumocoques

la COVID

à chaque
automne



Vaccination antigrippale des patients

Information médecins traitants

Information aux médecins traitants

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 et d'infections invasives à pneumocoques. **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 et les pneumocoques 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 et la COVID-19.
- 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

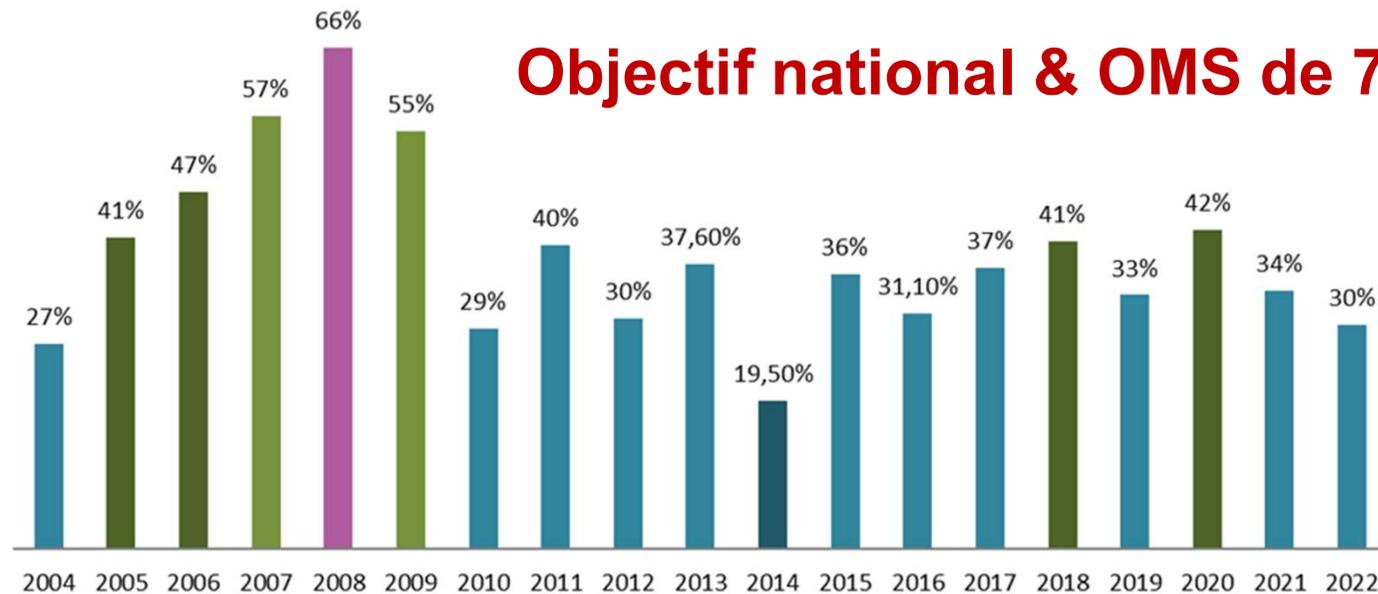


Ça marche + Cocooning
Sans risque pour les vaccins inertes

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

Couverture vaccinale antigrippale sur l'IPC

Objectif national & OMS de 75%



Vaccination en oncologie

Perspectives & questionnements...

Grippe

Produit (fabricant)	Type de vaccin	Autorisation	Remboursement
Efluelda® (Sanofi Pasteur)	Vaccin dit « fractionné »*, quadivalent 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

Vaccination en oncologie Perspectives & questionnements...

Pneumocoque



Avis favorable 2023

APEXXNAR vaccin polysidique 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)

Dès que le vaccin sera disponible.... A suivre !

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 préfusion. 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 réglementation 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 ...

HAS

Vaccination en oncologie

Perspectives & questionnements...

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 »

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...

Together,
shaping the **FUTURE** of oncology



www.institutpaolicalmettes.fr