

# Stratégie vaccinale et cancers thoraciques

Cette référence de bonnes pratiques cliniques, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaborée par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels de santé des réseaux régionaux de cancérologie de Bourgogne-Franche-Comté (**ONCOBFC**), du Grand Est (**NEON**) et d'Île-de-France (**ONCORIF**), en tenant compte des recommandations et réglementations nationales, conformément aux données acquises de la science au **5 février 2021**.

## 1. Principes généraux

- Les données disponibles dans la littérature concernant la vaccination des patients recevant une chimiothérapie pour tumeurs solides sont peu nombreuses, rendant difficile l'évaluation de la balance bénéfice/risque des vaccins chez ces patients et dans la majorité des cas, les considérations théoriques priment et les recommandations reposent sur des avis d'experts.
- Les informations utilisées dans ce document sont en grande partie issues du rapport de l'HCSP (Haut Conseil de la Santé Publique) sur les recommandations en terme de [vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques](#) et sur le [calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020](#).

### 1.1. Pourquoi vacciner ?

- L'immunodépression induite par la chimiothérapie entraîne un risque accru d'infections et particulièrement d'infections sévères mettant en jeu le pronostic vital. Certaines de ces infections peuvent être prévenues par des vaccins, en particulier dirigés contre le pneumocoque, la grippe saisonnière ou la COVID-19. Ces vaccins ont donc un intérêt potentiel chez l'immunodéprimé.
- Certains patients en bon état général porteurs de cancers bronchiques traités par chimiothérapie "au long cours" (cas des chimiothérapies de maintenance par exemple) sont susceptibles de voyager dans des zones à risque (fièvre jaune, choléra, hépatite A...).

### 1.2. Y a-t-il un risque à vacciner ?

- Certaines vaccinations sont susceptibles d'entraîner des maladies vaccinales chez l'immunodéprimé. Il s'agit essentiellement des vaccins vivants qui sont donc **contre-indiqués** chez les patients sous chimiothérapie et pendant les 6 mois qui suivent la chimiothérapie :
  - BCG
  - vaccin contre la rougeole
  - vaccin contre les oreillons
  - vaccin contre la rubéole
  - vaccin contre les rotavirus
  - vaccin contre la fièvre jaune
  - vaccin contre la poliomyélite par voie orale (n'est plus utilisé en France)
  - vaccin contre la varicelle (VARILRIX®, VARIVAX®)
  - vaccin contre le zona (ZOSTAVAX®)
  - vaccin contre la grippe par voie nasale (FLUENZ®).
- Il n'y a pas de risque supplémentaire à vacciner les patients immunodéprimés avec des vaccins inactivés, ni d'augmentation des effets indésirables associés (Vollard, 2017)
- Télécharger le [tableau récapitulatif](#).

### 1.3. Les vaccins sont-ils efficaces ?

- Le traitement immunosuppresseur entraîne une diminution de l'immunogénicité (baisse du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes T CD4, des Ig M et Ig A), et potentiellement de l'efficacité des vaccins (Mackall, 2000). Cela a été montré pour le vaccin anti-grippal avec un taux de séroconversion inférieur après vaccination chez les patients porteurs de cancers, mais néanmoins une efficacité clinique constatée chez les patients porteurs de cancers vaccinés par rapport aux patients porteurs de cancers non vaccinés permet d'être très en faveur de la vaccination (Beck, 2012).
- Le bénéfice net de la vaccination anti-grippale est confirmé chez les patients atteints de tumeur solide ; l'efficacité est moindre chez les patients avec une hémopathie maligne (Blanchette, 2019).
- Il est probable que l'immunodépression entraîne également une diminution de la durabilité de la réponse vaccinale. Augmenter la dose d'antigène (à la première injection, rappels...), améliorer la présentation de l'antigène (adjuvants, voie intra-dermique) sont des pistes pour améliorer l'immunogénicité mais ne font pas à ce stade l'objet de recommandations de pratique clinique.
- Ne pas oublier d'associer à la vaccination le port du masque et le lavage des mains.

## 1.4. Quand vacciner ?

- Si possible au moins 10 jours avant la chimiothérapie mais il n'y a pas de contre-indication à vacciner le jour de la chimiothérapie (J0).
- Pour les patients déjà sous chimiothérapie :
  - de préférence entre 2 cures de chimiothérapie
  - éviter le nadir
  - mais les données sont rassurantes quant à l'efficacité selon le moment du cycle (Keam, 2017).
- A l'arrêt de la chimiothérapie : attendre au moins 6 mois pour l'administration de vaccins vivants.
  
- Pour l'ensemble des vaccinations du calendrier vaccinal et compte tenu de la baisse des anticorps lors de la chimiothérapie, au moins une injection de rappel sera effectuée systématiquement 3 à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. En effet, en fonction de l'histoire vaccinale et de l'âge du patient, une ou plusieurs doses supplémentaires pourront être nécessaires pour mettre à jour les vaccinations (pour diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, vaccination antipneumococcique).
- En cas de vaccination anti-COVID-19, un délai de 14 jours est à respecter avant l'injection d'autres vaccins. Sinon, il n'y a aucune contre-indication à vacciner avec plusieurs vaccins inactivés le même jour (en 2 points d'injection distants).

## 1.5. Quels vaccins ?

- Les vaccins recommandés sont :
  - les vaccins du [calendrier vaccinal](#) non vivants
  - les vaccins anti-grippal inactivés (en période endémique) et anti-pneumococcique (notamment en cas de splénectomie ou d'irradiation splénique).

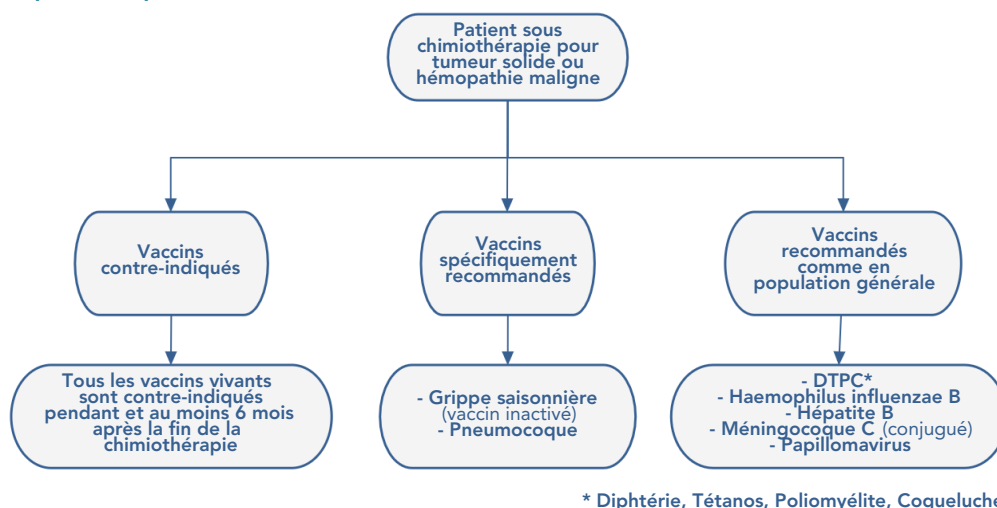
## 1.6. Qui vacciner ?

- Le patient, quelles que soient les modalités de son traitement, l'entourage du patient et les professionnels de santé susceptibles de le prendre en charge.
  - L'entourage des personnes immunodéprimées est une source potentielle de transmission d'agents infectieux par voie aérienne ou cutanée. En raison de la moindre immunogénicité des personnes sous chimiothérapies, il est fortement recommandé :
    - de **vacciner l'entourage immédiat défini comme toute personne vivant sous le même toit**
    - de **vacciner l'entourage susceptible d'être en contact fréquent** (famille, garde-malade...).Cette recommandation s'applique aux vaccinations contre :
    - la **rougeole** et par extension contre les **oreillons** et la **rubéole** en vérifiant que la seconde dose soit bien réalisée pour toutes les personnes nées après 1980 selon les recommandations générales
    - la **grippe** saisonnière en contre-indiquant la vaccination par le vaccin vivant atténué
    - la **varicelle** et le **zona** en l'absence d'antécédents à l'interrogatoire et en cas de sérologie négative (en cas de rash ou d'éruption secondaire à la vaccination contre la varicelle ou zona, tout contact avec la personne immunodéprimée doit être évité jusqu'à résolution complète de l'éruption, en raison du risque de transmission du virus vaccinal).
  - de vérifier et mettre à jour si besoin la **vaccination des professionnels de santé susceptibles de les prendre en charge**.
- Cette recommandation s'applique aux vaccinations contre :
- la **rougeole** et par extension contre les **oreillons** et la **rubéole** en vérifiant que la seconde dose soit bien réalisée pour toutes les personnes nées après 1980 selon les recommandations générales
  - la **coqueluche** : à l'occasion d'un rappel décennal de DTP ou avec un délai minimal de 2 ans par rapport au dernier rappel
  - la **grippe** saisonnière
  - la **varicelle** et le **zona** en l'absence d'immunisation antérieure et en cas de sérologie négative (en cas de rash ou d'éruption secondaire à la vaccination contre la varicelle ou le zona, tout contact avec la personne immunodéprimée doit être évité jusqu'à résolution complète de l'éruption, en raison du risque de transmission du virus vaccinal).

## 1.7. Les vaccins administrés aux personnes sous chimiothérapies sont-ils remboursés ?

- Oui, il s'agit d'une recommandation : ces vaccins sont pris en charge par les caisses d'Assurance Maladie.

## 2. Vaccins spécifiquement recommandés



### 2.1. Vaccin anti-pneumococcique

- L'immunodépression multiplierait le risque d'infection invasive à pneumocoque chez l'adulte immunodéprimé d'un facteur 5 à 23 (Klemets, 2010 ; Kyaw, 2005).
- **Deux vaccins sont disponibles chez l'adulte :**
  - Un vaccin polysidique non conjugué 23-valent VPP 23 (PNEUMOVAX<sup>®</sup>) couvrant potentiellement environ 75 % des infections invasives à pneumocoque en France. Son immunogénicité est variable en fonction du sérotype. Elle est faible chez les immunodéprimés. Il n'a pas d'effet sur le portage. La protection induite est transitoire (5 ans) sans effet booster au rappel. Il peut induire un état immunitaire réfractaire ("hyporéponse") en cas de répétition des rappels.
  - un vaccin polysidique conjugué 13-valent VPC 13 (PREVENAR 13<sup>®</sup>) dont 12 sérotypes sont communs avec PNEUMOVAX<sup>®</sup>.
- **Recommandations issues du calendrier vaccinal 2020) concernant la vaccination anti-pneumococcique chez les personnes en cours de chimiothérapie :**
  - les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination anti-pneumococcique par une dose de VPC13 (PREVENAR 13<sup>®</sup>) suivie au moins 8 semaines plus tard d'une dose de VPP23 (PNEUMOVAX<sup>®</sup>).
  - les personnes qui n'ont reçu antérieurement que le vaccin VPP23 (PNEUMOVAX<sup>®</sup>) pourront recevoir une injection du VPC13 (PREVENAR 13<sup>®</sup>) si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 (PNEUMOVAX<sup>®</sup>) sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de l'injection du VPP23 (PNEUMOVAX<sup>®</sup>).
  - les personnes déjà vaccinées suivant la séquence VPC13 (PREVENAR 13<sup>®</sup>) - VPP23 (PNEUMOVAX<sup>®</sup>) pourront recevoir une nouvelle injection du VPP23 (PNEUMOVAX<sup>®</sup>) en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.
  - A ce jour, des données complémentaires sont nécessaires avant de recommander des injections de rappel.
- A noter : la vaccination anti-pneumococcique est obligatoire pour les nourrissons depuis le 1er janvier 2018 (PREVENAR 13<sup>®</sup>).

⇒ Résumé des caractéristiques du produit PREVENAR 13<sup>®</sup>, PNEUMOVAX<sup>®</sup>

## 2.2. Vaccin anti-grippal

- En France, la couverture vaccinale en oncologie ne dépasse probablement pas 30 % des patients (Loulergue, 2008), pourtant fréquemment âgés de plus de 65 ans, ce qui est très insuffisant, par défaut d'information (médecin traitant, oncologue, IDEC, pharmacien...), doutes sur l'efficacité, méconnaissance des modalités de réalisation pratique...).
- Les médecins traitants sont demandeurs d'informations complémentaires pour participer plus activement à la promotion de la vaccination en général dans cette population (Glavier, 2019).
- **Recommandations HSCP 2015 concernant la vaccination anti-grippale chez les personnes en cours de chimiothérapie :**
  - dès la mise à disposition du vaccin (fin septembre) et jusqu'au pic épidémique, en général janvier-février
  - en cours de chimiothérapie et dans les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie
  - une revaccination à un mois d'intervalle est recommandée en période endémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore sous traitement par chimiothérapie.
- Les thérapies ciblées (anticorps monoclonaux, inhibiteurs de kinase) semblent ne pas avoir d'impact négatif sur la réponse vaccinale concernant la vaccination anti-grippale (Chisholm, 2005 ; Rousseau, 2012).

## 2.3. Vaccin anti-hépatite B

- Une sérologie de l'hépatite B doit être réalisée avant toute thérapie du cancer et/ou corticothérapie au long cours afin de dépister les porteurs chroniques et les patients à risque (Ag HBs, AC anti-HBs et HBc).
- Chez les patients non immuns (Ag HBS, Ac anti-HBs, HBc négatifs) et à risque d'infection (détenus, partenaires sexuels multiples, usagers de drogues, professions à risque d'exposition aux liquides biologiques, susceptibles d'être transfusés à de multiples reprises...), il est fortement recommandé de réaliser une vaccination contre l'hépatite B et un contrôle des anti-corps vaccinaux à 4 semaines.
- Une sérologie VIH est également recommandée chez tous les patients.

## 2.4. Vaccins contre le SARS-CoV-2

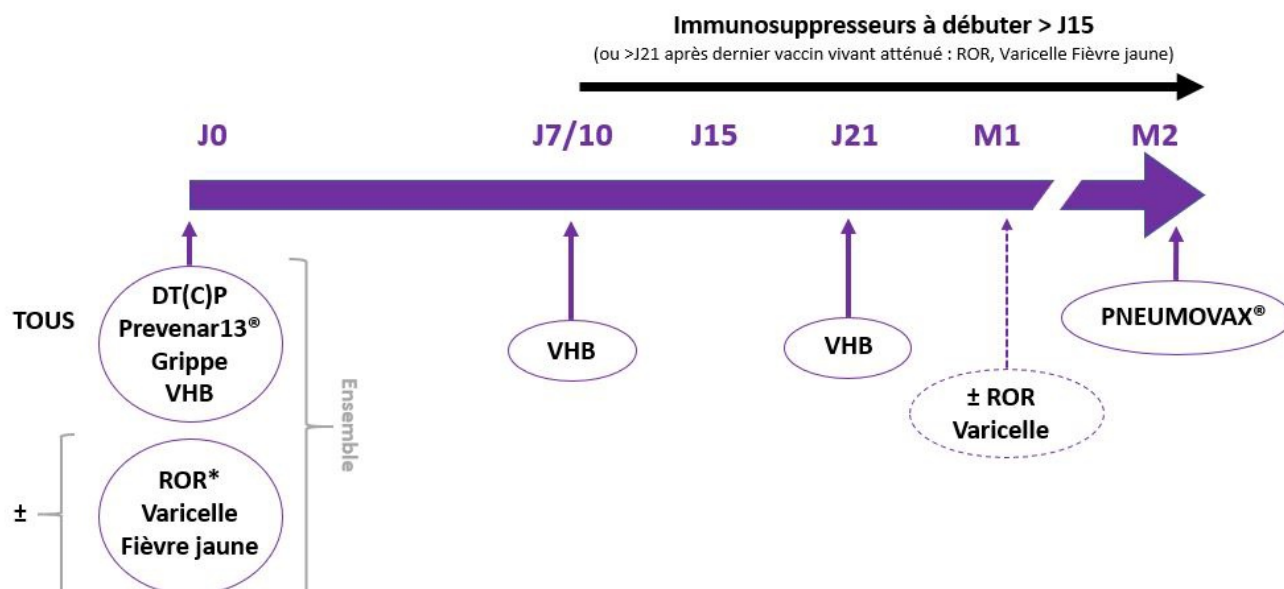
- Du fait de l'extrême évolutivité des données concernant la vaccination contre le SARS-CoV-2, il n'a pas été retenu ici de développer cet aspect. Il est nécessaire de se référer aux documents disponibles et à jour.
- Compte tenu de la gravité de cette maladie essentiellement respiratoire chez les patients porteurs de cancers thoraciques, du fait de leur traitement quel qu'en soit la modalité ou des séquelles de leur traitement (notamment les pneumonectomisés, les pneumopathies radicales ou immunomédiées...), **la vaccination anti-SARS-CoV-2 est recommandée dès que possible**, avec les vaccins les plus efficaces, en contre-indiquant les vaccins viraux réplicatifs.
- En l'état actuel des choses, l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 doit respecter un délai de 14 jours avant ou après toute autre vaccination.

## 2.5. Autres vaccins

- Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type b, méningocoque C conjugué, hépatites A, B, papillomavirus humain n'ont pas d'indication spécifique en cours de chimiothérapie.

# 3. Schéma vaccinal rapide avant traitement immunosuppresseur

(Proposition Département Infectiologie CHU de Dijon 2014)



\*ROR, varicelle, fièvre jaune :

- ROR : 1 dose pour :
  - les personnes nées après 1980 et n'ayant pas reçu 2 doses de vaccin (1 ou 2 doses à 1 mois d'intervalle)
  - OU
  - les personnes nées avant 1980, sans antécédent de rougeole, non vaccinées
  - ET
  - les personnels de santé ou de la petite enfance.
- **Varicelle** : si pas d'antécédent de varicelle et sérologie de la varicelle négative : 2 doses espacées de 4 à 8 ou 6 à 10 semaines selon le vaccin utilisé.
- **Fièvre jaune** : pour les voyageurs (pour les personnes déjà vaccinées ou originaires de la zone d'endémie, décision après contrôle de la sérologie).

## 4. Autres traitements immunosuppresseurs et biothérapies

- En dehors des chimiothérapies, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les sujets recevant un **autre type de traitement immunosuppresseur**, une biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immunosuppressive.
- Le BCG est contre-indiqué dans tous les cas.
- La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polyosidique conjugué 13-valent selon le schéma adapté à l'âge, suivi de l'administration du vaccin polyosidique non conjugué 23-valent, après un délai minimum de 2 mois (si âge >2 ans).
- Le rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite doit être réalisé tous les 10 ans.
- Après l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur (autre qu'une chimiothérapie), d'une biothérapie ou d'une corticothérapie à dose immunosuppressive : le délai à respecter pour l'administration d'un vaccin vivant est au minimum de 3 mois (6 mois après un traitement par rituximab).
  
- En cas de **radiothérapie** incluant la rate dans le champ d'irradiation, les vaccinations doivent être prévues comme dans le cas des patients aspléniques (avis d'expert).
- Pas d'études dans les autres cas de radiothérapie.
- Cependant, une modulation des réponses immunitaires de l'hôte est clairement décrite pendant la radiothérapie (Formenti, 2009). Cette immunomodulation induite par la radiothérapie dépendrait de la dose et du mode d'irradiation (fractionnement ou non). Actuellement, la majorité des études ont rapporté une stimulation des réponses immunitaires contre la tumeur, ce qui justifie les nombreux essais cliniques de combinaison de la radiothérapie avec l'immunothérapie (Rubner, 2012 ; Gandhi, 2015).
- Néanmoins, une immunosuppression systémique transitoire est également décrite durant la radiothérapie (Formenti, 2009) et en l'absence d'évaluation de son impact sur l'efficacité vaccinale, il paraît logique de différer toute vaccination de 3 à 4 semaines après les séances de radiothérapie.
  
- La question concernant les **thérapies ciblées** est plus complexe car il existe plusieurs cibles moléculaires qui en plus peuvent relayer différentes voies cellulaires et métaboliques interconnectées. L'impact de ces traitements sur le système immunitaire ne peut être vu qu'à l'échelle individuelle du médicament ciblant. Ainsi :
  - aucune donnée de la littérature n'a étudié l'effet des TKi de l'EGFR sur les vaccins
  - aucune étude n'a rapporté un impact délétère de ces TKi de l'EGFR sur le système immunitaire dans le cancer bronchique
  - les thérapies ciblées (anticorps monoclonaux, inhibiteurs de kinase) ne semblent pas avoir d'impact négatif sur la réponse vaccinale à la vaccination anti-grippale (Chisholm, 2005 ; Rousseau, 2012).
- En l'absence de contre-indication, ces patients peuvent être vaccinés pendant le traitement selon le calendrier vaccinal décrit ci-dessus.

## 5. Immunothérapies par inhibiteurs de points de contrôle

- Pour le thorax, cette classe concerne actuellement les anti PD1, anti PDL1 et anti CTLA4.
- Peu de données et de recul sont disponibles.
- Le rapport bénéfice-risque éventuel de la vaccination pour un patient doit être discuté au cas par cas.
  
- Les vaccins vivants restent CONTRE-INDIQUÉS (BCG, ROR, fièvre jaune et vaccins SARS-COV-2 à vecteur vivant répliquatif).
- La vaccination anti-grippale :
  - n'augmente pas le risque d'effets indésirables immuno-induits (Wijn, 2018), notamment graves (myocardite) (Awadalla, 2019) voire elle les diminue possiblement (Awadalla, 2019 ; Gopalakrishnan, 2018)
  - est très efficace :
    - en terme de séroprotection/séroconversion (Bersanelli, 2019)
    - et significativement plus que pendant une chimiothérapie (Keam, 2020)
    - et indépendamment de la chronologie de l'administration du vaccin par rapport à celle de l'immunothérapie : avant le début du traitement par immunothérapie, le jour de l'administration de la première cure, ultérieurement (Chong, 2020)
    - et notamment 7 jours après l'injection de l'immunothérapie (Bayle, 2020).
  - ne semble pas avoir d'impact sur l'efficacité thérapeutique des inhibiteurs de point de contrôle (Bersanelli, 2018).
  
- Il n'y a pas d'argument pour ne pas vacciner les patients durant le traitement par immunothérapie (notamment la vaccination anti-grippale qui est recommandée).
- Il n'y a pas de données concernant le vaccin anti-pneumococcique ou contre le SARS-CoV-2 chez les patients sous immunothérapie.

## 6. Bibliographie

- Awadalla M, Golden DLA, Mahmood SS, Alvi RM et al.  
Influenza vaccination and myocarditis among patients receiving immune checkpoint inhibitors.

[J Immunother Cancer. 2019;7:53.](#)

- Bayle A, Khettab M, Lucibello F, Chamseddine AN et al.  
Immunogenicity and safety of influenza vaccination in cancer patients receiving checkpoint inhibitors targeting PD-1 or PD-L1.  
[Ann Oncol. 2020; 31:959-961.](#)
- Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC *et al.*  
Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology.  
[J Infect Dis. 2012;206:1250-9.](#)
- Bersanelli M, Buti S, De Giorgi U, Di Maio M et al.  
State of the art about influenza vaccination for advanced cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors: When common sense is not enough.  
[Crit Rev Oncol Hematol. 2019;139:87-90.](#)
- Bersanelli M, Giannarelli D, Castrignanò P, Fornarini G et al.  
INfluenza Vaccine Indication During therapy with Immune checkpoint inhibitors: a transversal challenge. The INVIDia study.  
[Immunotherapy. 2018; 10:1229-1239.](#)
- Blanchette PS, Chung H, Pritchard KI et al.  
Influenza vaccine effectiveness among patients with cancer : a population-based study using health administration and laboratory testing data from Ontario, Canada.  
[J Clin Oncol. 2019; 37: 2795-2804.](#)
- [Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020.](#)
- Chisholm J, Howe K, Taj M, Zambon M.  
Influenza immunisation in children with solid tumours.  
[Eur J Cancer. 2005;41:2280-7.](#)
- Chong CR, Park VJ, Cohen B, Postow MA et al.  
Safety of Inactivated Influenza Vaccine in Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors  
[Clin Infect Dis. 2020;70 :193-199.](#)
- Formenti SC, Demaria S.  
Systemic effects of local radiotherapy.  
[Lancet Oncol. 2009;10:718-26.](#)
- Gandhi S, Schwalm JD, Velianou JL, Natarajan MK *et al.*  
Comparison of Dual-antiplatelet Therapy to Mono-antiplatelet Therapy After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Systematic Review and Meta-analysis.  
[Can J Cardiol. 2015;31:775-84.](#)
- Glavier M, Puyade M, Roblot F, Rammaert B.  
Vaccination of cancer patients treated with chemotherapy: A survey among general practitioners.  
[Med Mal Infect. 2019; 49:586-592.](#)
- HCSP Haut Conseil de la Santé Publique  
Avis du 07/11/2014  
[Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations.](#)
- HCSP Haut Conseil de la Santé Publique  
Avis du 25/04/2013.  
[Recommandations de la vaccination pour les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans à risque d'infection invasive à pneumocoque.](#)
- Keam B, Kang CK, Jun KI, Moon SM et al.  
Immunogenicity of Influenza Vaccination in Patients with Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitors.  
[Clin Infect Dis. 2020;71:422-425.](#)
- Keam B, Kim M, Choi Y et al.  
Optimal timing of influenza vaccination during 3-week cytotoxic chemotherapy cycles.  
[Cancer. 2017;123 : 841-848.](#)
- Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P, Ollgren J *et al.*

Risk of invasive pneumococcal infections among working age adults with asthma.

[Thorax 2010;65:698-702](#)

- Kourie HR, Klastersky JA.  
Side-effects of checkpoint inhibitor-based combination therapy  
[Curr Opin Oncol. 2016;28:306-13.](#)
- Kourie HR, Awada G, Awada AH  
Rare side-effects of checkpoint inhibitors.  
[Curr Opin Oncol. 2016;28:295-305.](#)
- Kyaw MH, Rose CE Jr, Fry AM, Singleton JA *et al.*  
The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults.  
[Infect Dis. 2005 ;192:377-86.](#)
- Loulergue P, Mir O, Alexandre J, Ropert S *et al.*  
Low influenza vaccination rate among patients receiving chemotherapy for cancer.  
[Ann Oncol. 2008;19:1658.](#)
- Mackall CL.  
T-cell immunity following antineoplastic therapy: a review.  
[Stem Cells. 2000; 18: 10-8.](#)
- Pennock GK, Chow LQM.  
The Evolving Role of Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Treatment.  
[Oncologist. 2015;20:812-22.](#)
- Référentiels Interrégionaux en Soins Oncologiques de Support.  
AFSOS maj 2018  
[Vaccins et chimiothérapies chez l'adulte](#)
- Rousseau B, Loulergue P, Mir O, Krivine A *et al.*  
Immunogenicity and safety of the influenza A H1N1v 2009 vaccine in cancer patients treated with cytotoxic chemotherapy and/or targeted therapy: the VACANCE study.  
[Ann Oncol 2012; 23: 450-57.](#)
- Rubner Y, Wunderlich R, Rühle PF, Kulzer L *et al.*  
How does ionizing irradiation contribute to the induction of anti-tumor immunity?  
[Front Oncol. 2012 ;2:75.](#)
- Sharpe AH.  
Introduction to checkpoint inhibitors and cancer immunotherapy.  
[Immunol Rev. 2017;276:5-8.](#)
- Vollaard A, Schreuder I, Slok-Rajmakers L, Opstelten W *et al.*  
Influenza vaccination in adult patients with solid tumors treated with chemotherapy.  
[Eur J Cancer. 2017; 76:134-143.](#)
- Wijn DH, Groeneveld GH, Vollaard AM, Muller M *et al.*  
Influenza vaccination in patients with lung cancer receiving anti-programmed death receptor 1 immunotherapy does not induce immune-related adverse events.  
[Eur J Cancer. 2018;104:182-187.](#)