

STRATÉGIES VACCINALES ET IST

Daniel Lévy-Bruhl

Journées thématiques PrEP-IST-Santé sexuelle
28/3/2019

Pas de conflit d'intérêt à déclarer

Merci à A.S. Barret, L. Fonteneau et S. Vaux de Santé publique France

LES VACCINATIONS CONCERNÉES



- ✓ Depuis les années 80 :
 - ✓ Vaccination contre **l'hépatite B** des groupes à risque (dont multi partenariat sexuel)
- ✓ Depuis 2002 :
 - ✓ Vaccination contre **l'hépatite A** des HSH
- ✓ Entre juillet 2013 et fin 2016
 - ✓ Vaccination contre **les infections à méningocoque C** des HSH
- ✓ Depuis 2016
 - ~~✓ Vaccination contre les **HPV** des HSH jusqu'à 26 ans~~

HÉPATITE B : RECOMMANDATIONS VACCINALES



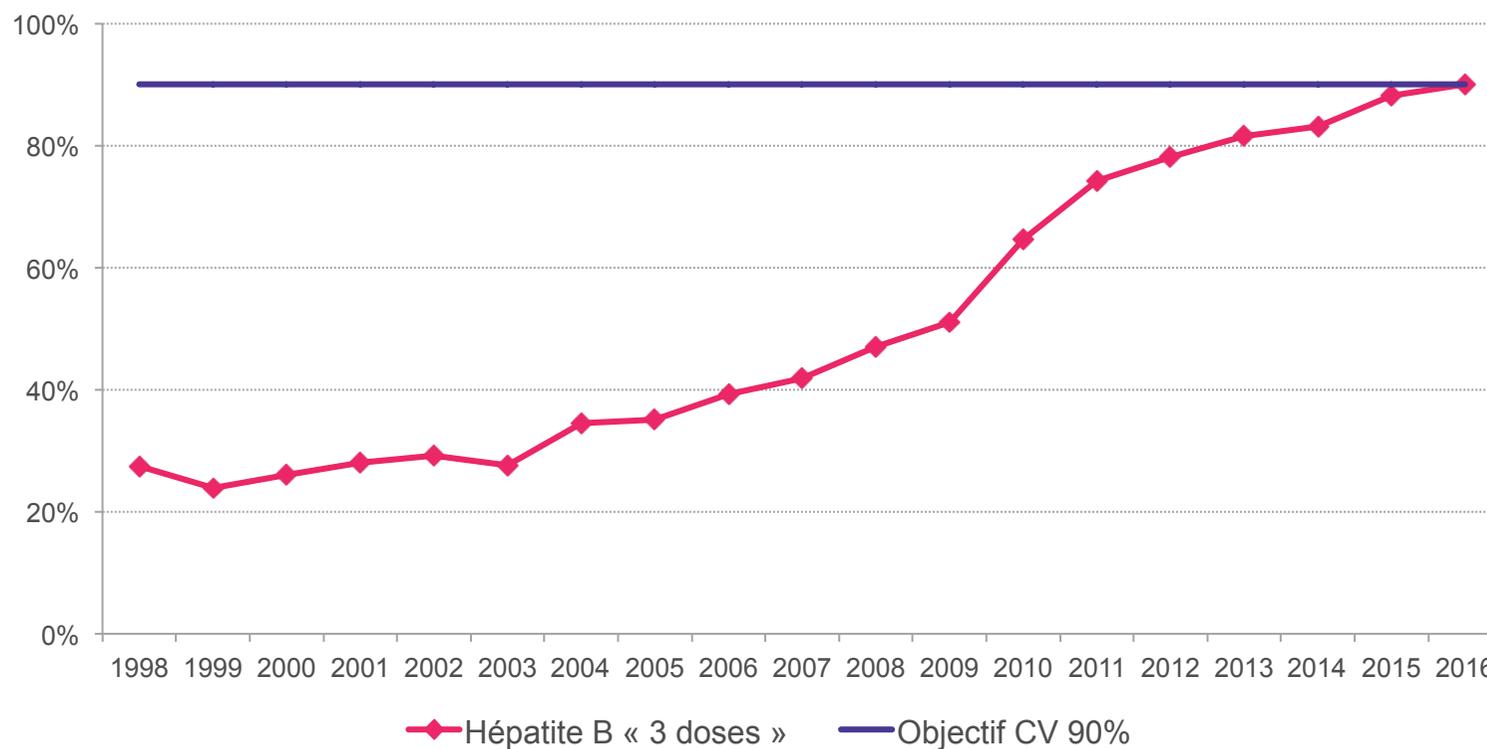
RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES :

- **obligatoire** en France chez tous les nourrissons dès l'âge de 2 mois
- recommandée, en rattrapage :
 - enfants ou adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans non antérieurement vaccinés
 - personnes à risque d'exposition au virus de l'hépatite B, dont :
 - personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples, **exposées aux IST ou ayant une IST en cours ou récente** ;
 - personnes positives au VIH **ou au virus de l'hépatite C** ; partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou d'un porteur chronique de l'antigène HBs ;

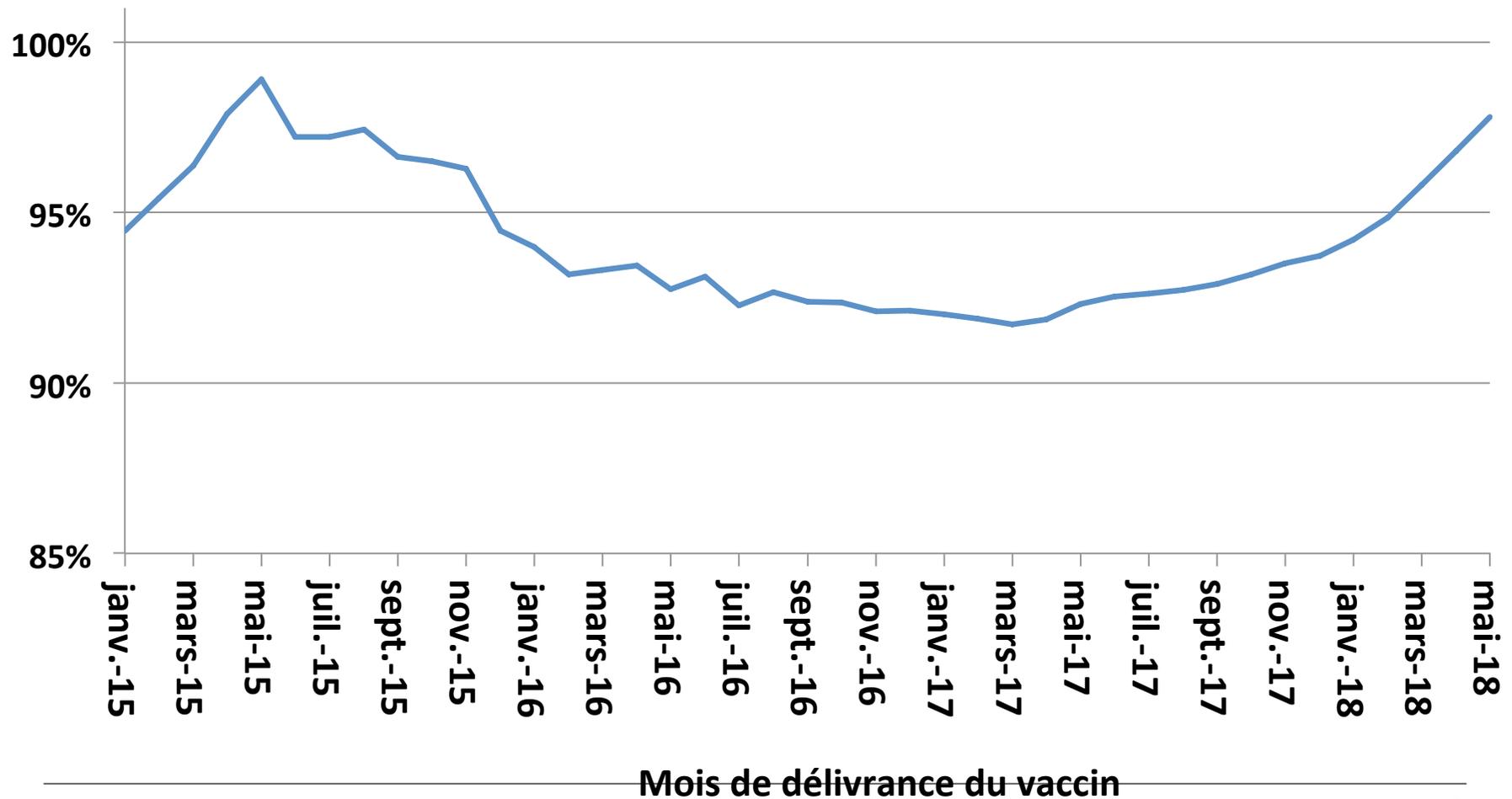
3 doses (0,1-2,6 mois) ou 2 doses pour Engerix® B20 espacées de 6 mois entre 11 et 15 ans

HÉPATITE B : COUVERTURES VACCINALES (2)

✓ COUVERTURE VACCINALE (CV), 3 DOSES À 24 MOIS, CS, 2005 – 2016



PROPORTION DE VACCINS HEXAVALENTS PARMIS LES VACCINS CONTENANT LES VALENCES DIPHTÉRIE, TÉTANOS, POLIO ET COQUELUCHE , 2015-2018 FRANCE ENTIÈRE



HÉPATITE B : COUVERTURE VACCINALE HSH - ETUDE PREVAGAY 2015



COUVERTURE VACCINALE CHEZ HSH, données déclaratives

	%	IC 95%
Vaccination contre l'hépatite B (déclaration)	63,0	[60,0-65,9]
non	22,2	[19,7-25,0]
ne sait pas	14,9	[12,6-17,4]
 HSH VIH +	 65,2	 [57,6-72,1]

Comparaisons

Prévagay 2009 ^[2] : CV stable

Population France métropolitaine, 2010 : 47% [45,9-48,2] des adultes vaccinés (déclaration) ^[1]

Pré-adolescents

Enquête en milieu scolaire 2014-2015 : 45,9 %

Vaux S, Chevaliez S, Saboni L, Sauvage C, Sommen C, Alexandre A, *et al.* Bull Epidémiol Hebd. 2018;(11):195-203.

http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/11/2018_11_2.html

[1] Brouard C et coll. Bull Epidémiol Hebd, 2012; 29(30):331-338 [2] Sauvage C et coll. Bull Epidémiol Hebd. 2015;(19-20):353-9.

DECLARATION OBLIGATOIRE DE L'HEPATITE B AIGUE 2003-2016



- **1661 CAS DÉCLARÉS ENTRE 2003 ET 2016 DONT 72 % D'HOMMES**
- **EXPOSITIONS À RISQUE AU COURS DES 6 MOIS PRÉCÉDANT LE DIAGNOSTIC**

	%
Exposition sexuelle	57 %
partenaire sexuel Ag HBs (+) *	14 %
HSH	21 %
partenaires sexuels multiples *	37 %
Voyage en zone d'endémicité VHB *	32 %
Soins invasifs (dialyse, chirurgie, greffe) *	13 %
Porteur chronique de l'Ag Hbs dans l'entourage familial *	11 %
Tatouage, piercing	6 %
Séjour en institution *	6 %
Usage de drogues *	4 %
Exposition professionnelle *	3 %
Exposition périnatale	1 %

→ Plus de 80% des cas avaient une indication de vaccination

* expositions à risque considérées comme relevant d'une indication vaccinale

**Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France relatif à la vaccination contre
l'hépatite A chez les homosexuels masculins
21 juin 2002**

Considérant,

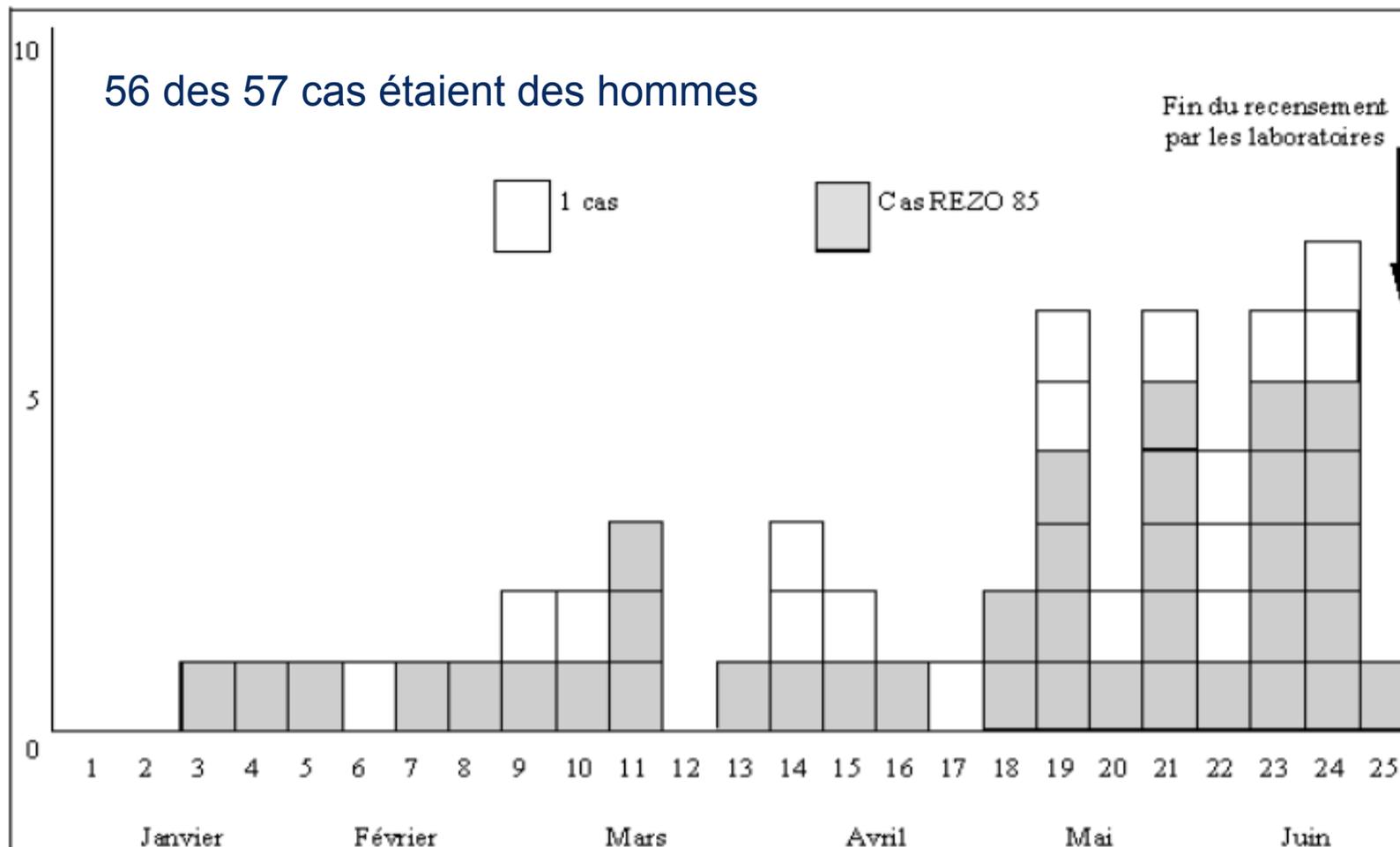
- qu'il existe chez les homosexuels masculins des facteurs spécifiques d'exposition au virus de l'hépatite A,
- que plusieurs épidémies d'hépatite A chez des homosexuels masculins ont été rapportées dans différents pays, y compris récemment en France,
- que le nombre d'adultes susceptibles pour le virus de l'hépatite A augmente de façon constante dans notre pays comme le montrent les enquêtes de séroprévalence effectuées chez les jeunes appelés du service national (50% de sujets avaient des anticorps anti-VHA de type IgG en 1978, 15% en 1994 et 11,5% en 1997),
- que l'évolution clinique de la maladie chez l'adulte peut être sévère, le taux de létalité des formes symptomatiques dépassant 1% après 40 ans,
- qu'il existe un vaccin efficace et parfaitement toléré,

La section des maladies transmissibles du CSHPF émet un avis favorable à l'extension des recommandations de la vaccination contre l'hépatite A aux homosexuels masculins.

1 dose + un rappel 6 à 12 (ou 18 mois) après



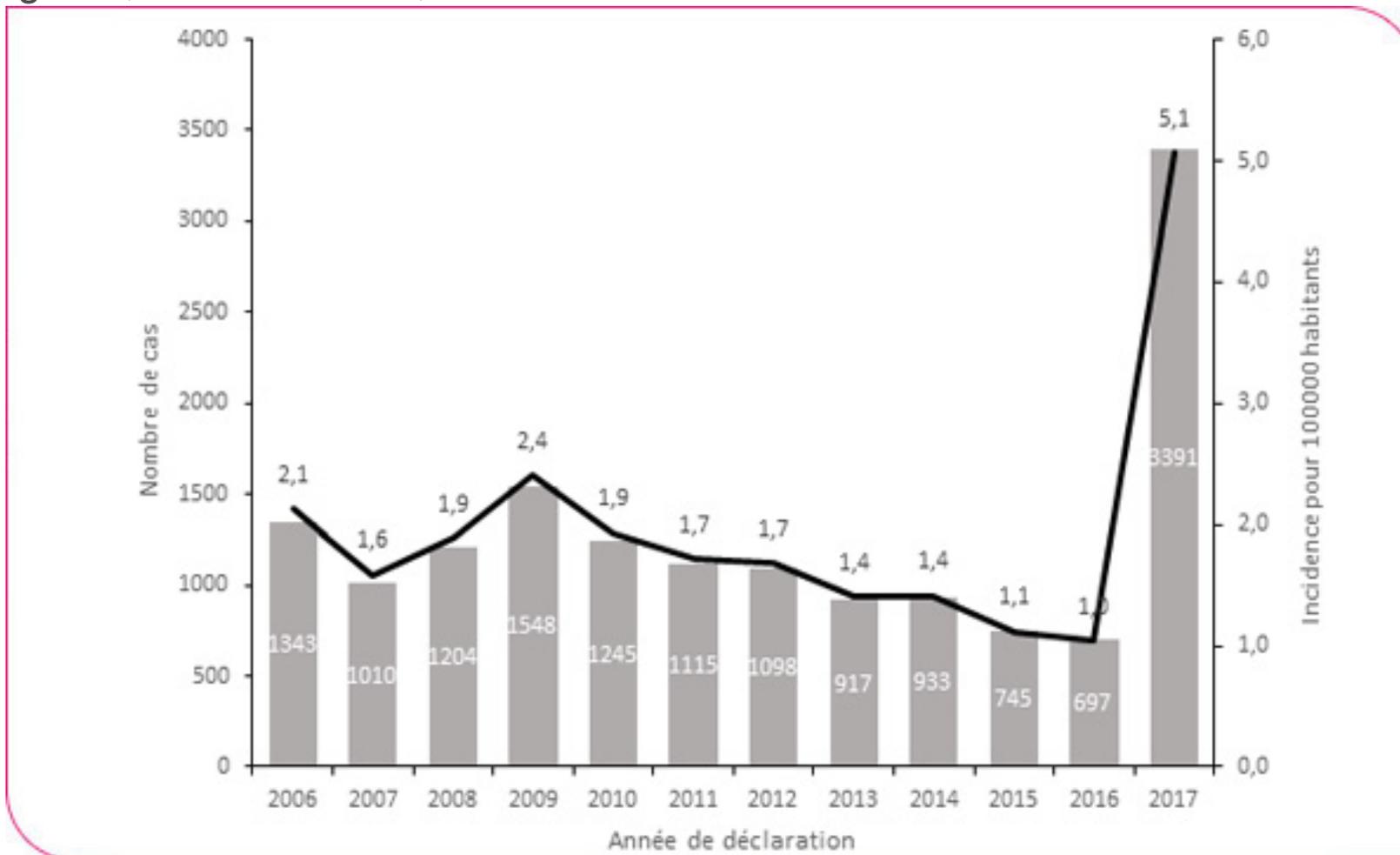
Figure 1 - Cas d'hépatite A selon la semaine de diagnostic recensés auprès des laboratoires d'analyses et de biologie médicale, Paris, juin 2000.



Source : Delaroque-Astagneau et coll, Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire 2001

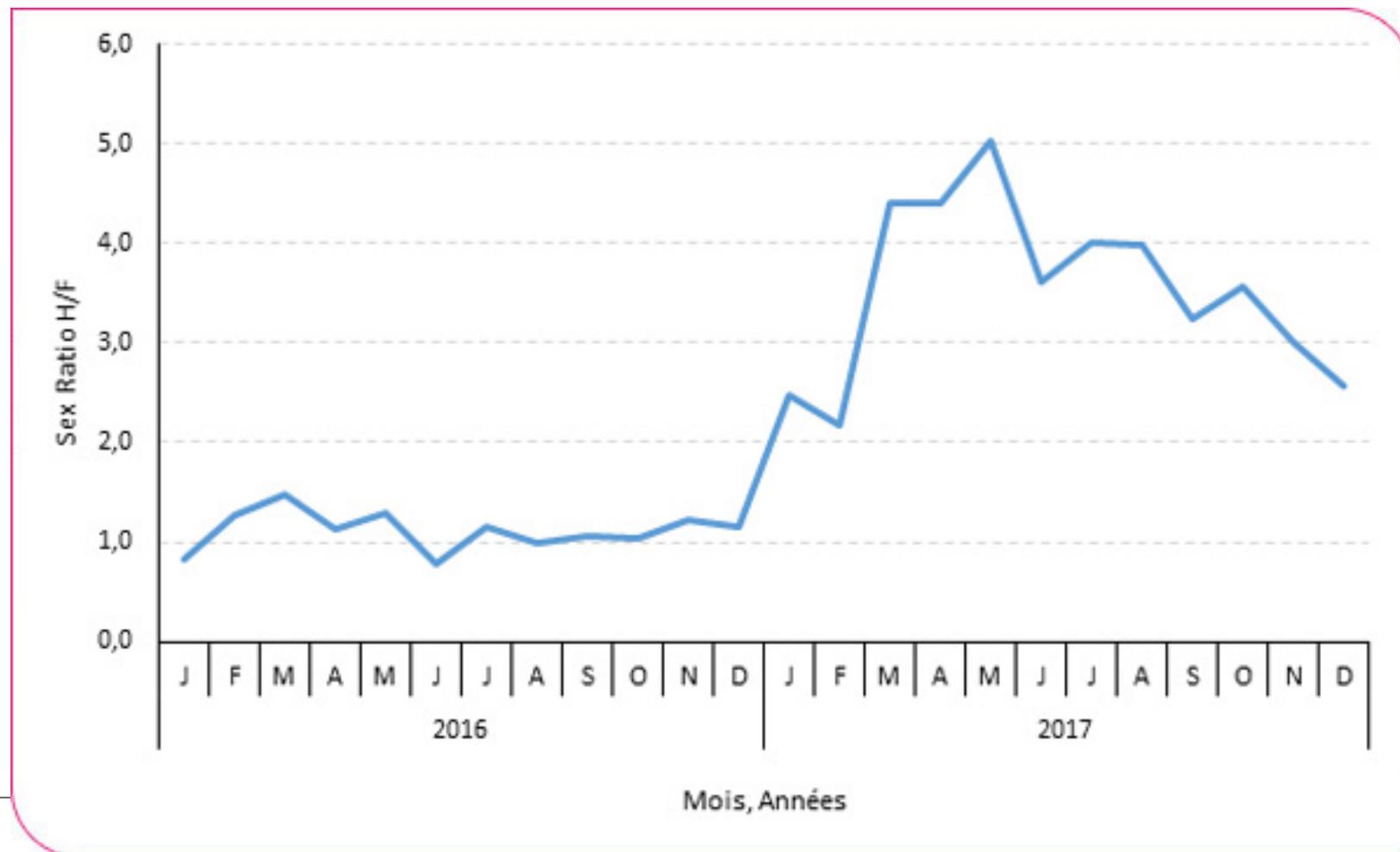
Epidémie d'hépatite A chez les HSH France

Nombre de cas et taux annuel de déclaration pour 100 000 habitants, DO d'hépatite aiguë A, France entière, 2006-2017



Epidémie d'hépatite A chez les HSH France

Sex-ratio hommes/femmes des cas déclarés d'hépatite aiguë A, France entière, 2016-2017

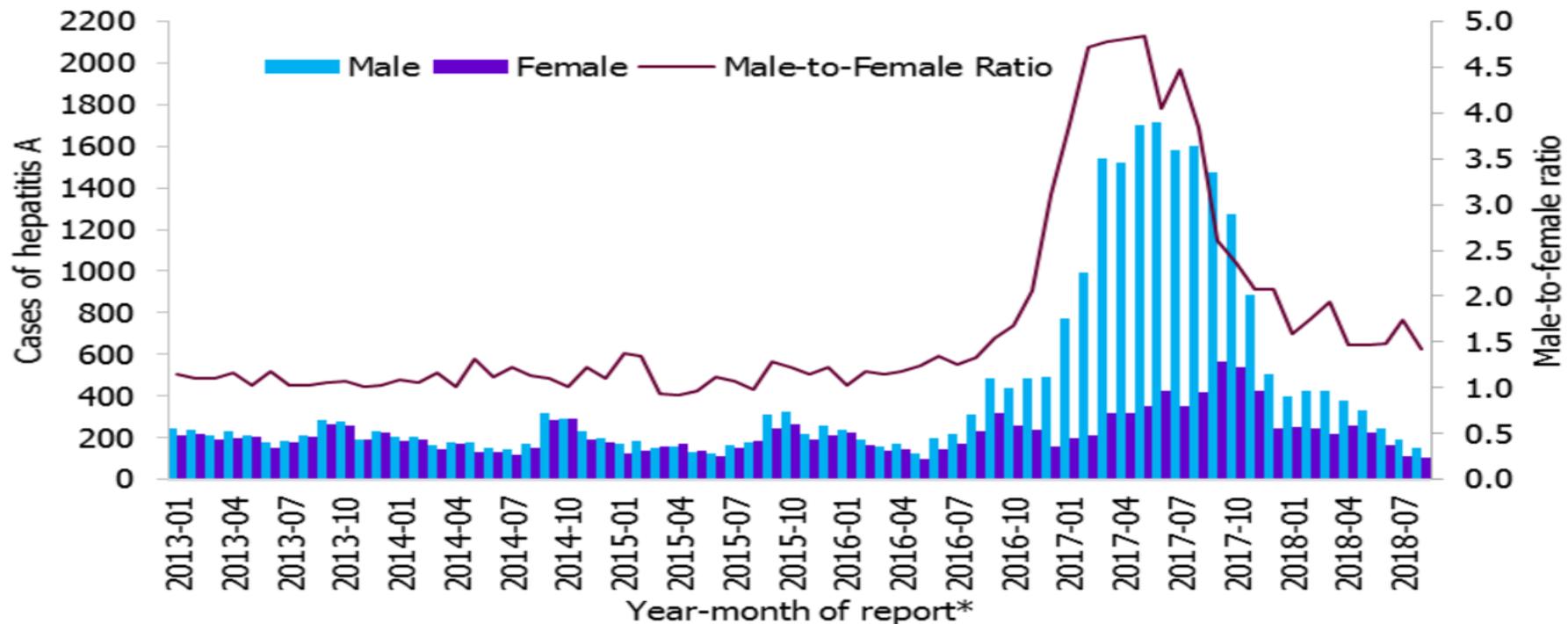


Epidémie d'hépatite A chez les HSH Europe

Distribution des cas d'hépatite A par sexe et sexe ratio, Janvier 2012-Aout 2018, UE/AELE

2017 :

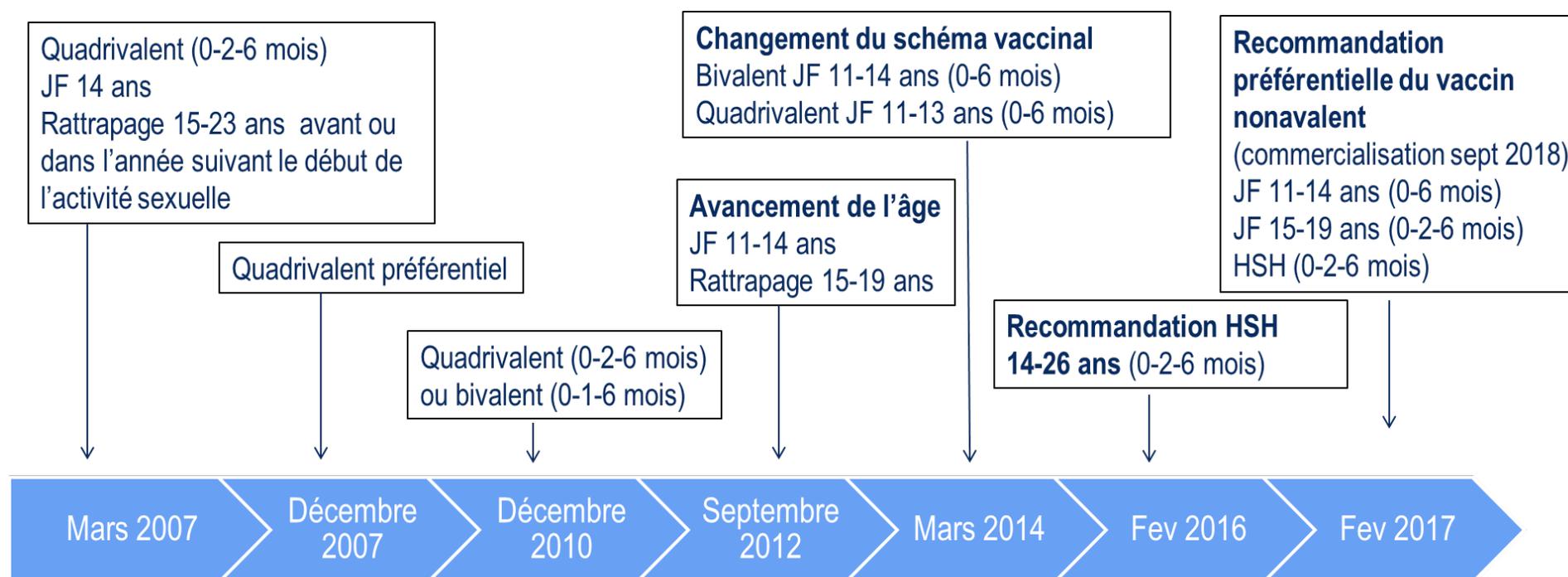
- 19 947 cas (24 pays) (vs. 4671 en 2012-2015)
- H/F Ratio (2017) : 3,6



ECDC. Epidemiological update: Hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men. 12 Sep 2018

<https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex-men-2>

RECOMMANDATIONS DE VACCINATION HPV EN FRANCE



LES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES



LES CONDYLOMES GÉNITAUX

Touche les 2 sexes avec une fréquence comparable : 230.00 nouveaux cas annuels par an chez les hommes 20-30 ans vs 203.00 chez les femmes

CANCER ANAL

- En progression mais reste un cancer rare
- Estimation de l'incidence 1,4 pour 100,000 en France
- Plus fréquent chez la femme que chez l'homme
- HPV 16 dans 75 % des cas
- Risque 20 fois plus élevé pour les HSH et surtout si VIH + (95 pour 100,000)

En comparaison : incidence du cancer du col de l'utérus : 6,8 pour 100,000

CANCER DU PÉNIS

- Entre $\frac{1}{4}$ et $\frac{1}{2}$ dus aux HPV
- Très rare (0,1 % des cancers invasifs chez l'homme)

INCIDENCE DU CANCER ANAL EN FRANCE

Anal Cancer in HIV-Infected Patients on Long-Term cART

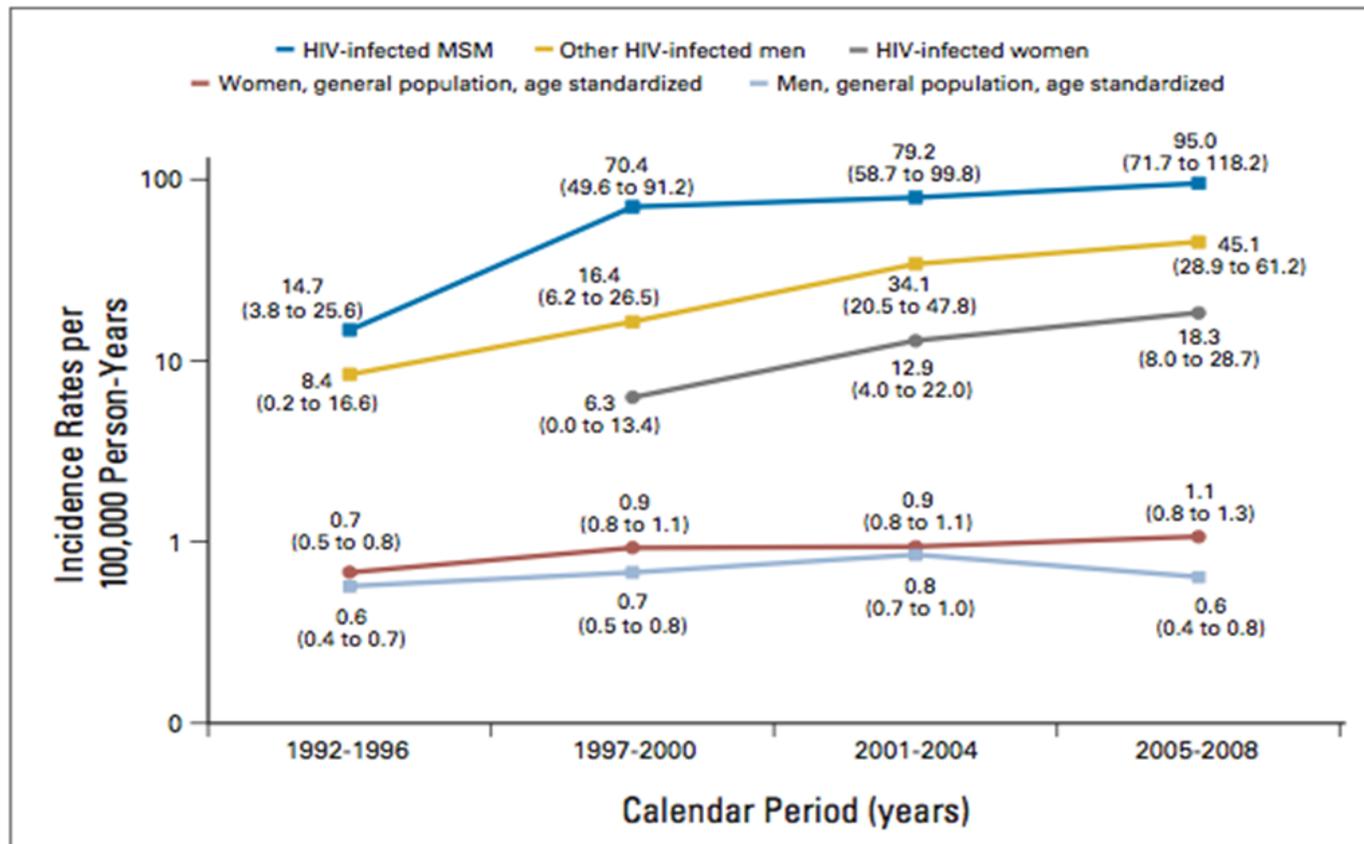


Fig 2. Incidence of anal cancer according to sex, HIV transmission group, and calendar period. For the general population, incidence rates were standardized by 5-year age groups on the basis of the age and sex distribution of the HIV-infected population in the French Hospital Database on HIV in the combined antiretroviral treatment period (1997-2008). Incidence rates are expressed per 100,000 person-years with 95% CIs in brackets. MSM, men who have sex with men.

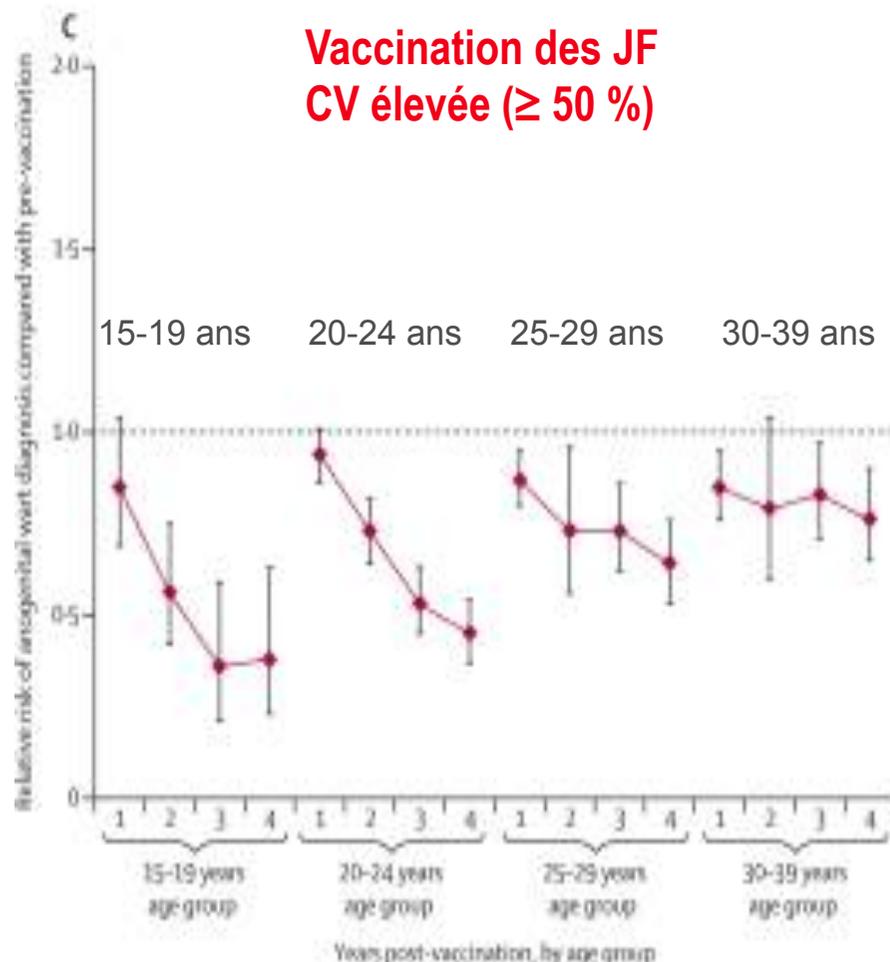
ET POUR LES CANCERS ORL ?

- Estimation de 8010 et 3600 nouveaux cas en 2015 respectivement chez l'homme et la femme
- Part attribuable du HPV variable selon localisation et la prévalence des autres facteurs de risque (tabac, alcool)
- Revue systématique de Nuno, 2006 : 26 % d'HPV dans les tumeurs bouche, pharynx et larynx.
- Même chiffre de 26 % retrouvé par de Martel en 2012
- Evaluation du CIRC en 2005 : « sufficient evidence for HPV 16 in the oral cavity and in the oropharynx, limited for HPV18, inadequate for other HPV, limited evidence for HPV6-11-16-18 in the larynx »
- Pronostic des tumeurs HPV 16 + > HPV 16 – (amélioration de la survie à 5 ans de plus de 50 %)
- Pas de données sur efficacité des vaccins HPV dans cette indication

MÉTA-ANALYSE : IMPACT SUR LES CONDYLOMES SELON LE SEXE, L'ÂGE ET LA COUVERTURE VACCINALE

Impact chez les hommes

RR de condylomes (Période post-vaccinale vs. Prévaccinale)



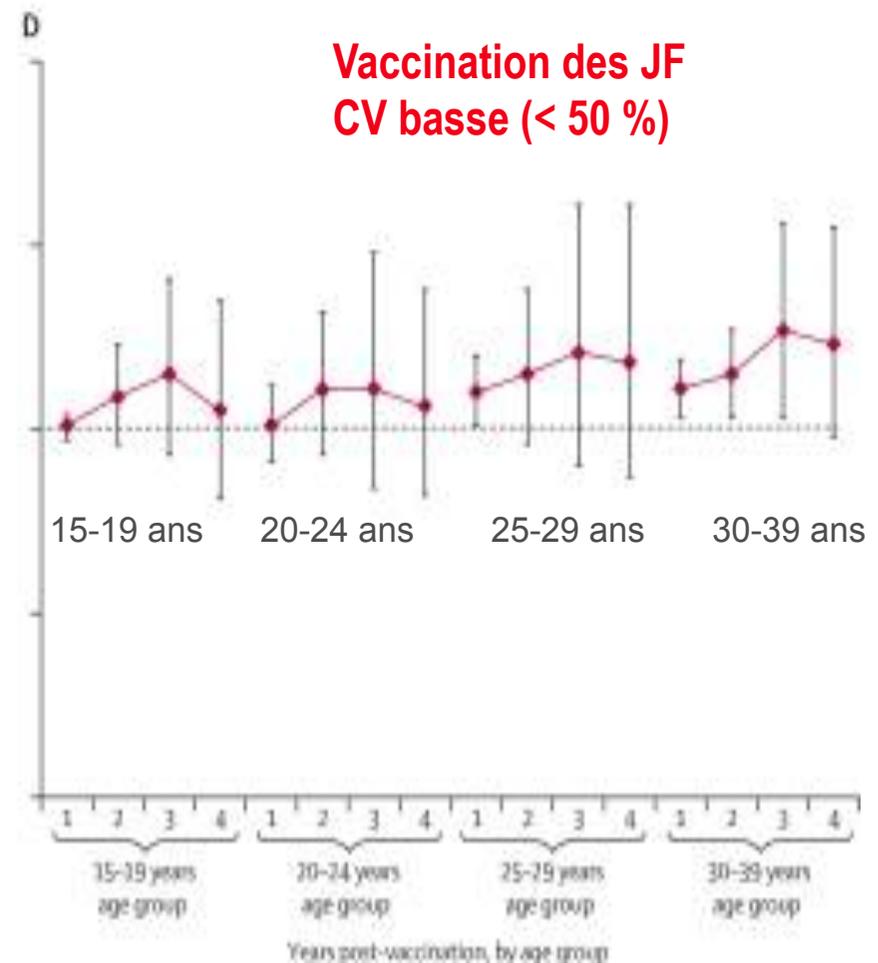
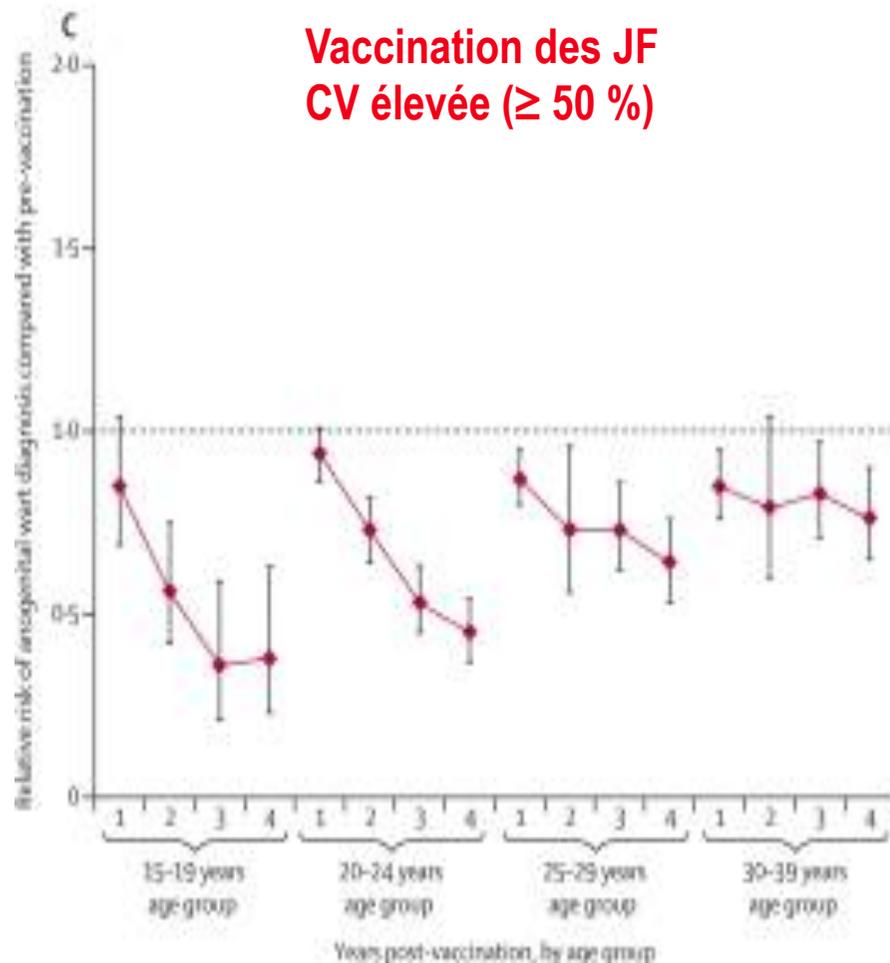
Pays avec couverture vaccinale des filles ≥ 50 %

- Réduction de 34% (IC95% : 29-78%) du risque de condylomes entre la période pré et post vaccinale chez les garçons de 15-19 ans

MÉTA-ANALYSE : IMPACT SUR LES CONDYLOMES SELON LE SEXE, L'ÂGE ET LA COUVERTURE VACCINALE

Impact chez les **hommes**

RR de condylomes (Période post-vaccinale vs. Prévaccinale)

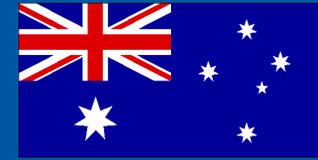


COUVERTURE VACCINALE HPV EN FRANCE

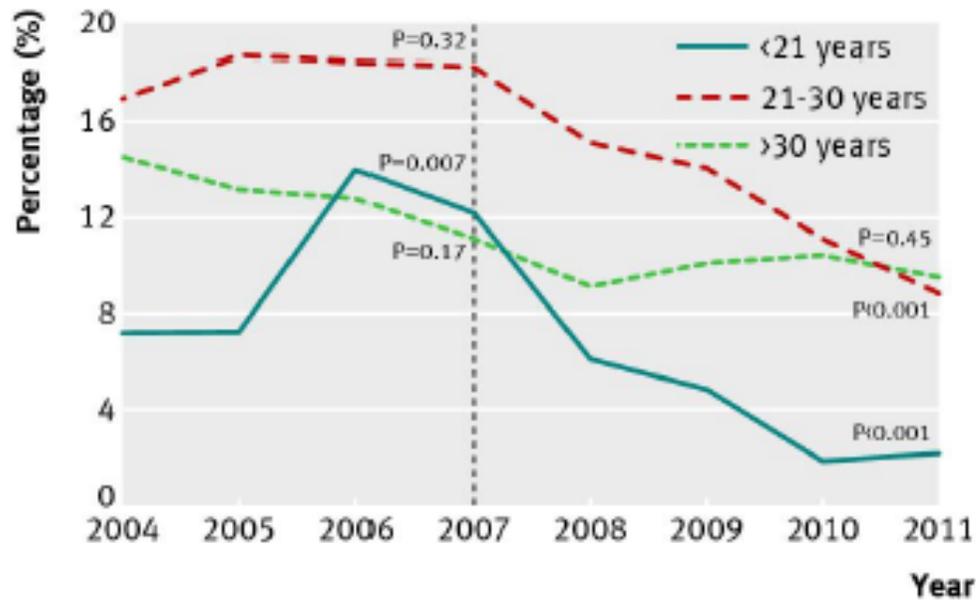
Année de naissance	Année des 15 ans	CV au moins 1 dose à 15 ans	Année des 16 ans	CV au moins 3 doses à 16 ans*
1995	2010	29 %	2011	25 %
1996	2011	29 %	2012	22 %
1997	2012	21 %	2013	17 %
1998	2013	20 %	2014	16 %
1999	2014	19 %	2015	13 %
2000	2015	21 %	2016	19 %
2001	2016	24 %	2017	21 %
2002	2017	26%		
2003				

* CV à au-moins 2 doses partir de la cohorte 2000
Source DCIR, mise à jour au 31/12/2017

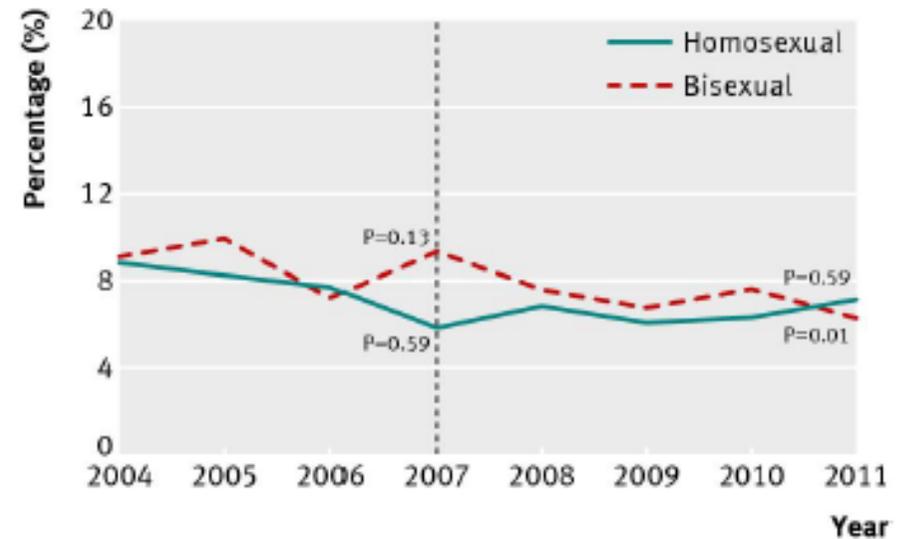
EFFICACITÉ VACCINALE SUR LES CONDYLOMES – ETUDE AUSTRALIENNE DANS LES « CIDDIST »



% d'hommes hétérosexuels avec un diagnostic de condylomes



% d'hommes homo et bisexuels





Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif aux recommandations vaccinales
contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes

19 février 2016

AVIS DU HCSP DU 16 FEV 2016 RELATIF AUX RECOMMANDATIONS VACCINALES CHEZ LES HOMMES

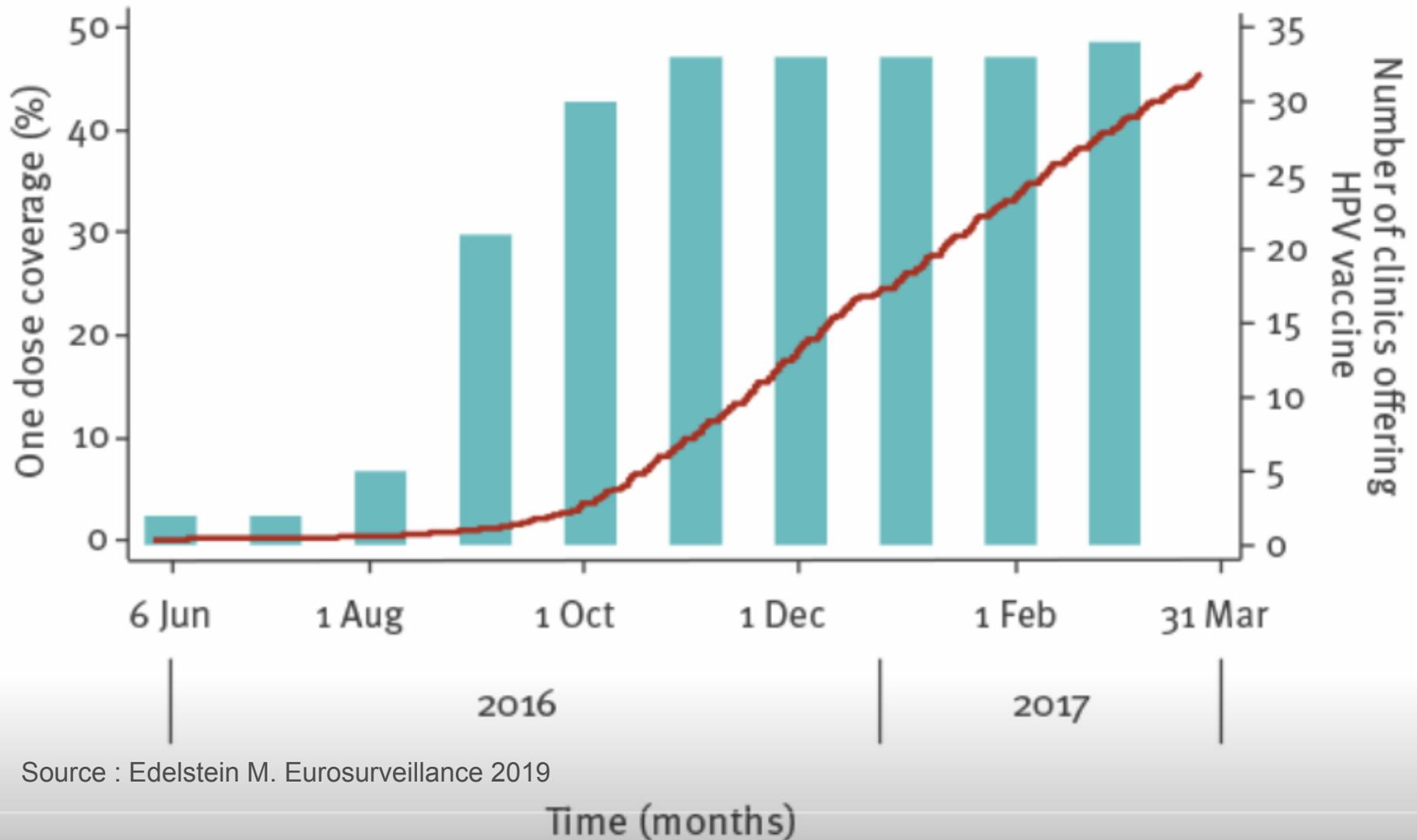
	Arguments en faveur	Arguments en défaveur
Vaccination universelle chez les garçons	<ul style="list-style-type: none"> • Impact épidémiologique sur les condylomes et les lésions précancéreuses • Protection indirecte des filles • Vaccination avant l'infection pour tous les hommes (hétérosexuels, HSH) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer anal rare chez les hommes hétérosexuels • Peu probable d'obtenir une CV élevée chez les garçons • Stratégie coûteuse (amélioration de la CV chez les filles plus coût-efficace)
Vaccination ciblée HSH	<ul style="list-style-type: none"> • Impact épidémiologique sur condylomes et lésions précancéreuses (HSH à risque d'infection HPV) • Pas de recommandations de dépistage des lésions du cancer anal et de traitement des lésions • Population non couverte par la protection indirecte induite par la vaccination des filles 	<ul style="list-style-type: none"> • Difficultés pour cibler les HSH avant ou au début de l'activité sexuelle • Peu de données d'efficacité du vaccin après une première infection HPV

... EN CONSÉQUENCE LE HCSP RECOMMANDE



- Qu'un **accès** au vaccin HPV soit proposé dans les Cegid aux hommes **jusqu'à l'âge de 26 ans** (limite des études de phase III) qui se déclarent HSH auprès d'un professionnel de santé. Le bénéfice de cette vaccination sera d'autant plus important que le **début de l'activité sexuelle sera récent et que le nombre de partenaires passés sera faible**
- Que cette possibilité d'accès soit relayée par des **campagnes d'information** adaptées.
- Par ailleurs, le HCSP rappelle que la vaccination contre les infections à papillomavirus humains est recommandée aux **personnes immunodéprimées** des deux sexes.

HPV FIRST DOSE UPTAKE AMONG ELIGIBLE MSM MEN IN PILOT CLINICS, ENGLAND, APRIL 2016–MARCH 2017 (N = 8,580)



Source : Edelstein M. Eurosurveillance 2019

Principes généraux

Les vaccins recommandés pour les patients infectés par le VIH sont les vaccins du Calendrier vaccinal en vigueur. De plus, sont spécifiquement recommandées, les vaccinations contre : la grippe, les infections invasives à pneumocoque, l'hépatite B et les infections à papillomavirus pour les garçons entre 11 et 19 ans.

Il est préférable de vacciner lorsque la charge virale VIH est indétectable et si possible quand le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cas de déficit immunitaire sévère : chez l'enfant âgé de moins de 12 mois : taux de CD4 inférieur à 25 % ; chez l'enfant entre 12 et 35 mois : taux de CD4 inférieur à 20 % ; chez l'enfant entre 36 et 59 mois : taux de CD4 inférieur à 15 % ; chez l'enfant à partir de l'âge de 5 ans et chez l'adulte, taux de CD4 inférieur à 200/mm³.

Le BCG est contre-indiqué quel que soit le statut immunitaire.

Pour les vaccins hépatite A et hépatite B, il est recommandé de vérifier la réponse vaccinale.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polysodique conjugué 13-valent selon le schéma adapté à l'âge, suivi de l'administration du vaccin polysodique non conjugué 23-valent (si âge > 2 ans).

Le rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite doit être réalisé tous les 10 ans.

INFORMATIONS SUR LES VACCINS



VACCINATION
INFO SERVICE.FR
Espace professionnel

Surveillance des hépatites B et C / 2017 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil
<http://mvs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2017/Surveillance-des-...>

FAQ CALENDRIER DES VACCINATIONS 2018 RECHERCHE **ACCÈS ESPACE GRAND PUBLIC**

ASPECTS SCIENTIFIQUES ASPECTS PRATIQUES MALADIES ET LEURS VACCINS RECOMMANDATIONS VACCINALES SPÉCIFIQUES ASPECTS RÉGLEMENTAIRES ASPECTS JURIDIQUES ASPECTS SOCIOLOGIQUES

VACCINS ET GROSSESSE

Philippe Bouche, médecin généraliste dans le nord de la France, nous parle de la grossesse et des vaccins auxquels la future mère et son entourage doivent penser. La vaccination permet de protéger la femme enceinte et l'enfant à naître de maladies potentiellement graves comme la coqueluche, la grippe, la rougeole, la rubéole, ou encore la varicelle.

VACCINS ET GROSSESSE, UNE QUESTION DE SANTÉ IMPORTANTE

Voir la transcription de la vidéo

PHARMACOVIGILANCE
La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable

BEH - RECOMMANDATIONS SANITAIRES POUR LES VOYAGEURS 2018

VACCINATION DES PERSONNES ALLERGIQUES
La vaccination des personnes allergiques nécessite des précautions

Accès professionnel / grand public

VACCINATION INFO SERVICE : Espace pour professionnels

<http://professionnels.vaccination-info-service.fr/>

INFORMATIONS SUR LES VACCINS (2)



VACCINATION INFO SERVICE.FR Espace professionnel

FAQ CALENDRIER DES VACCINATIONS 2018 RECHERCHE ACCÈS ESPACE GRAND PUBLIC

ASPECTS SCIENTIFIQUES | ASPECTS PRATIQUES | MALADIES ET LEURS VACCINS | RECOMMANDATIONS VACCINALES SPÉCIFIQUES | ASPECTS RÉGLEMENTAIRES | ASPECTS JURIDIQUES | **ASPECTS SOCIOLOGIQUES**

Accueil > Aspects sociologiques > Controverses > Sclérose en plaques

HISTOIRE D'UNE POLÉMIQUE : VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B ET SCLÉROSE EN PLAQUES

Publié le 28.03.2018
Mis à jour le 12.04.2018

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurologique liée à une démyélinisation inflammatoire atteignant la substance blanche du système nerveux central. Sa physiopathologie reste mal comprise, bien que certains facteurs de risque environnementaux et infectieux aient été identifiés.

Durant les années 1990, des cas de SEP survenus après une vaccination anti-VHB ont été rapportés. **Ces notifications sont survenues dans un contexte d'une très large activité de vaccination (plus de 75 millions de doses fin 1997)**. Lors de cette période, en effet, la vaccination a été réalisée dans les populations chez qui elle était recommandée, mais également chez des personnes adultes non à risque d'hépatite B.

Un grand nombre de premières poussées de SEP ont ainsi pu, par hasard, survenir peu après une vaccination anti-VHB. En 1998, la médiatisation de ces cas a conduit les pouvoirs publics, malgré l'absence de preuves d'un lien quelconque, à interrompre la campagne de vaccination en milieu scolaire, tout en maintenant la vaccination des pré-adolescents en secteur libéral ainsi que celle des nourrissons et des professionnels de santé (pour qui cette vaccination est obligatoire).

PARTAGER SUR



IMPRIMER



FAQ

Les vaccins obligatoires sont-ils remboursés ?

VOIR PLUS

RESSOURCES

BEH Recommandations sanitaires pour les voyageurs. 2018

Prévention de la dengue et du chikungunya en France métropolitaine - Renèze

NB DE CANCERS INCIDENTS LIÉS AUX HPV ET FRACTION ATTRIBUABLE, FRANCE, 2015

Infection and cancer site	Men		Women		Total	
	Attributable cases	PAF (%)	Attributable cases	PAF (%)	Attributable cases	PAF (%)
Oral cavity cancer (C02-06)	123	4.0	49	4.0	173	4.0
Oropharyngeal cancer (C01, C09-10)	1059	34.2	312	34.2	1371	34.2
Anal cancer (C21)	360	91.3	1097	91.3	1458	91.3
Laryngeal cancer (C32)	121	4.0	17	4.0	138	4.0
Vulvar and vaginal cancer (C51-52)	–	–	187	23.0	187	23.0
Cervical cancer (C53)	–	–	2917	100.0	2917	100.0
Penile cancer (C60)	90	26.8	–	–	90	26.8
Total (all cancer sites: C00-97)	1753	0.9	4580	2.9	6333	1.8

VACCINATION HPV DES GARÇONS

- **Pays ayant introduit la vaccination des garçons**
 - 21 pays (2018) : Autriche (2011), USA (2011), Australie (2013), Canada (2013-2018), Italie, Suisse, Norvège, Royaume-Uni (2018),
+ Allemagne (2018) ? ...

EXTENSION DE LA VACCINATION AUX HOMMES DANS CERTAINS PAYS RICHES



États-Unis (octobre 2011) [4] :

Australie (février 2013) [5] :

Canada (Ile du prince Edouard - 2012) [6]

Allemagne (Verlängerung - 2013) [7]

Autriche (2008 - gratuite depuis 2014) [8]

Suisse (mars 2015) [9]

[4] American Academy of Pediatrics [2012]

[5] Immunise Australia Program [2013]

[6] Comité Consultatif National de l'Immunisation du Canada [2012]

[7] Impfkommision S. Empfehlung der sächsischen Impfkommision zur Durchführung von Schutzimpfungen im Freistaat Sachsen [2014]

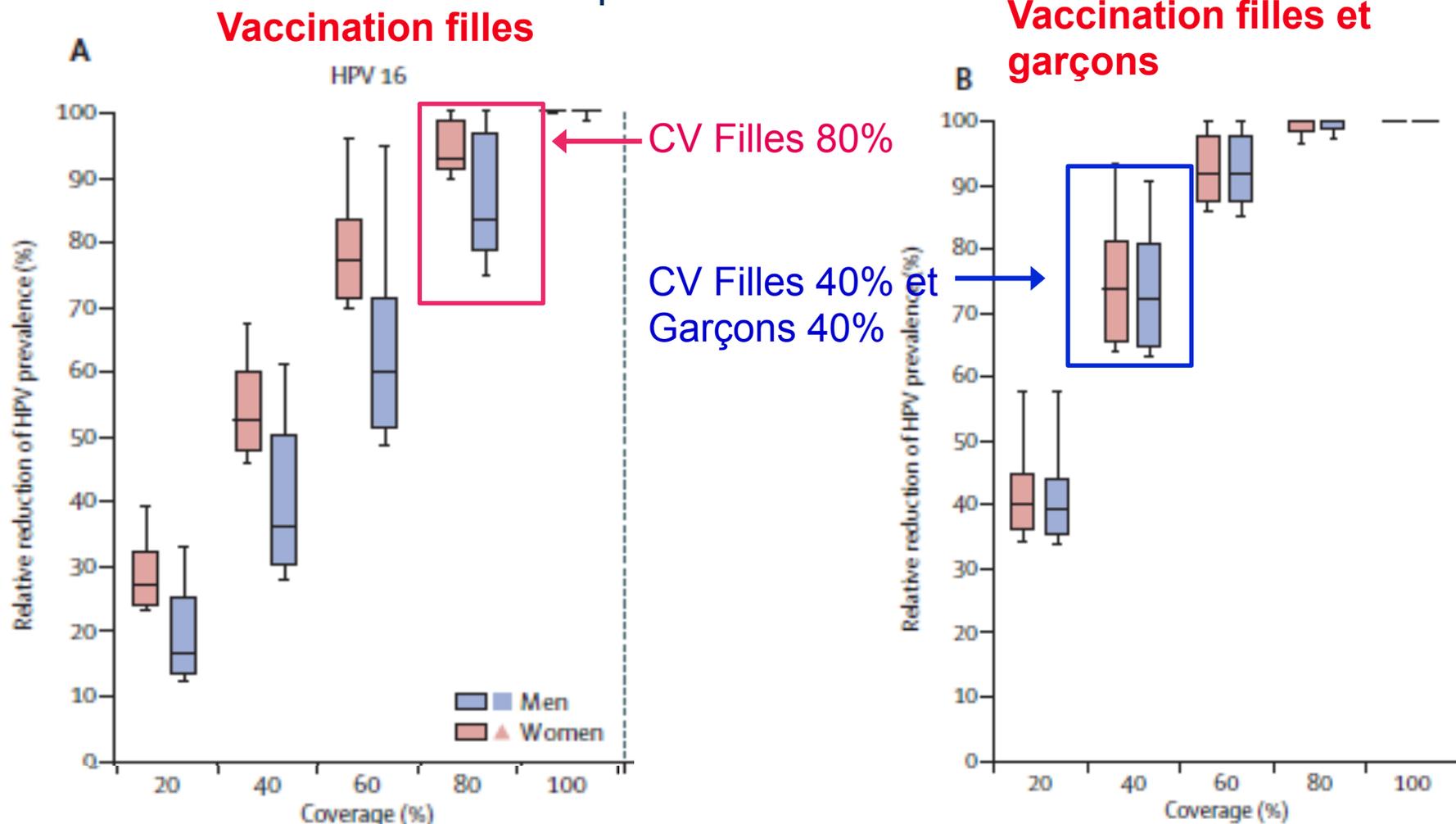
[8] Bundesministerium für Gesundheit. Impfplan Österreich [2014]

[9] Office fédéral de la santé publique [2015]

MODÉLISATION - IMPACT À LONG TERME (70 ANS) DES STRATÉGIE DE VACCINATION

Impact chez les **hommes et femmes**

RR de prévalence de HPV 16



Source : Brisson et al, The Lancet Public Health, 2016

EFFICACITÉ DE LA VACCINATION CHEZ LES HOMMES

- **Revue systématique** (Harder et al, BMC Medecine, 2018) : données de 4 essais cliniques randomisés et 3 études en population
- **Efficacité démontrée vis-à-vis des :**
 - Condylomes (quadrivalent / nonvalent)
 - Infections anogénitales persistantes liées au HPV16
 - Infections orales persistantes
 - Lésions précancéreuses anales de haut grade

=> Efficacité plus élevée chez les hommes naïfs pour les infections HPV
- **Données insuffisantes**
 - Lésions précancéreuses du pénis
- **Absence de données d'efficacité**
 - Cancers de l'anus, pénis et oropharynx