



# **Vaccination des PVVIH : au-delà des généralités**

Dres Fabienne Bozon et Julie Bottero

# Charline 24 ans

- Originaire du Cameroun
- Trajet migratoire imprécis via le Nigéria puis la Biélorussie (où le diagnostic d'infection VIH aurait été posé en septembre 2023 sans prise en charge médicale selon la patiente), la Pologne, puis la France en août 2024
- Notion de viol au pays en juillet 2023.
- 2 enfants restés au pays
- Hydronéphrose gauche sur syndrome de la jonction avec rein non fonctionnel

# Charline 24 ans

## Bilan initial

- CV VIH = 5 log copies/ml, CD4 = 274/mm<sup>3</sup>
- Sérologies
  - VHA (+) ; VHB (-); VHC (-)
  - Rougeole (-) / Rubéole (+)
  - EBV-CMV (+) / VZV (+) / Toxo (+)
- Aucune information concernant les vaccins déjà réalisés



# Mitel, 63 ans

- Originaire de Roumanie, En France depuis 2012.
- Brancardier.
- Contamination HSH mais marié, 3 enfants et 5 petits-enfants
- Séropositivité découverte en 2015. Suivi initial à Toulon puis avec vous depuis 2023
- Résultats du suivi initial non récupérés. Pas d'information disponible concernant les vaccins réalisés
- Depuis 2023 :
  - CV VIH indétectable sous Biktarvy
  - CD4 compris entre 150 et 250/mm<sup>3</sup>

# Propositions vaccinales et schémas ?



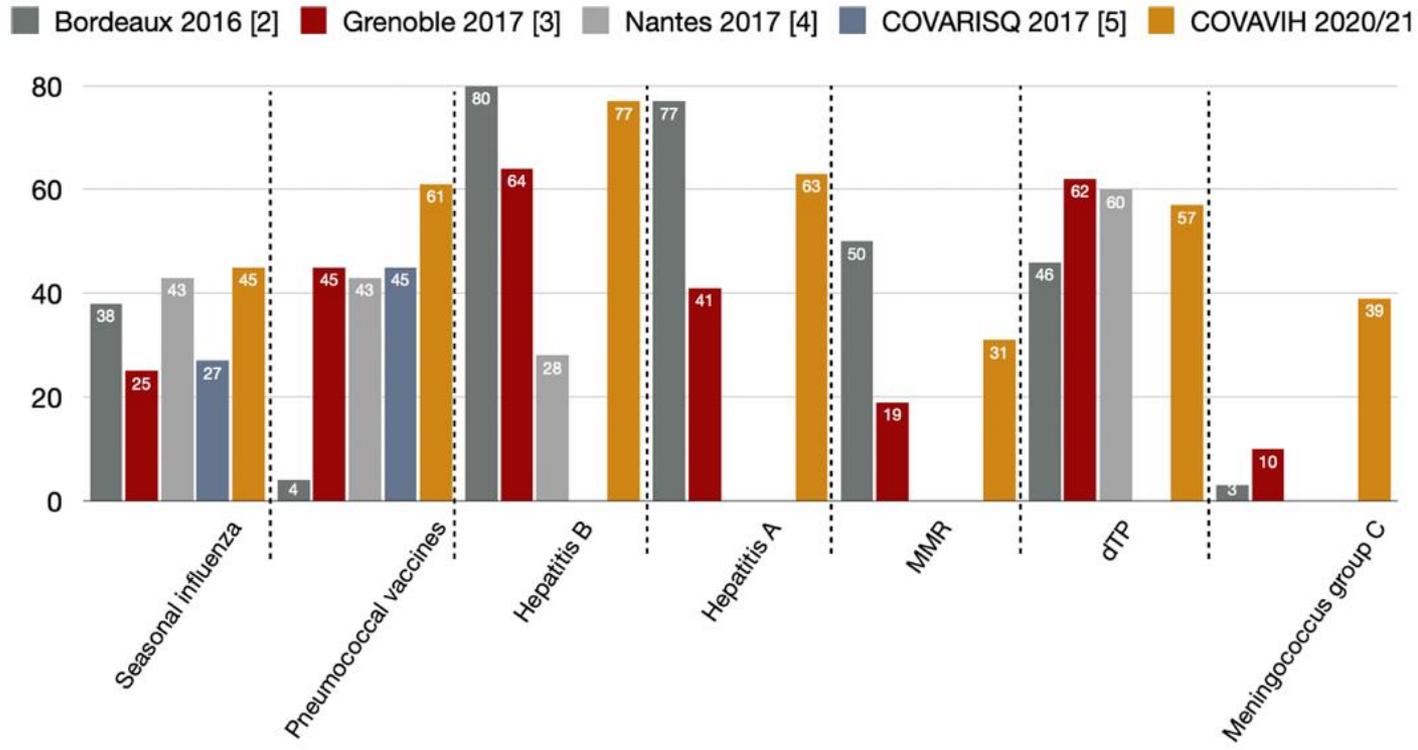
# Vaccins à envisager

- VHB
  - DTP + Coqueluche
  - Pneumocoque
  - Rougeole
  - HPV
  - Zona
- +
- Méningo
  - Grippe
  - Covid
  - VRS
  - VHA

# Pratiques vaccinales

Insufficient vaccine coverage and vaccine hesitancy in people living with HIV: A prospective study in outpatient clinics in the Paris region

Agnieszka Kolakowska <sup>a</sup>, Esaie Marshall <sup>b, c</sup>, Evgenia Krastinova <sup>c, d</sup>, Agnès Cros <sup>b</sup>,  
Claudine Duvivier <sup>e</sup>, Pierre Leroy <sup>f</sup>, Fabienne Coby <sup>g</sup>, David Zucman <sup>h</sup>, Arthur Maka <sup>o</sup>,  
Dominique Salmon <sup>i</sup>, Antoine Chéret <sup>k, l, m</sup>



# Problématiques

## ❑ Que faire ?

- Du fait de l'immunodépression
- Du fait de l'exposition à d'autres infections

## ❑ Que ne pas faire ?

- Du fait de l'immunodépression
- Du fait de l'influence de la vaccination sur les paramètres viro-immunologiques
- Du fait de l'influence des paramètres virologiques sur la réponse vaccinale

## Recommandations

- ✓ Vaccination des personnes immunodéprimées, HCSP 2014
- ✓ Morlat 2019, **Actualisations en attente**
- ✓ US guidelines, actualisation 2025 <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/immunizations>

# Vaccins à envisager

- **VHB**
- DTP + Coqueluche
- Pneumocoque
- Rougeole
- HPV
- Zona
- +
- Méningo
- Grippe
- Covid
- VRS
- VHA

## Hepatitis B and A vaccination in HIV-infected adults: A review

G Mena<sup>1</sup>, AL García-Basteiro<sup>2,3,\*</sup>, and JM Bayas<sup>2,4</sup>

### REVIEW

### Immunization of HIV-infected adult patients — French recommendations

Anne Frésard<sup>a,b</sup>, Amandine Gagneux-Brunon<sup>a,b</sup>, Frédéric Lucht<sup>a,b,c</sup>, Elisabeth Botelho-Nevers<sup>a,b,c</sup>, and Odile Launay<sup>c,d,e,f</sup>

<sup>a</sup>Department of Infectious Diseases, CHU Saint-Etienne, Saint-Etienne, France; <sup>b</sup>Inserm, CIC 1408, St-Etienne, France; <sup>c</sup>Inserm, F-CRIN, Innovative Clinical Research Network in Vaccinology (I-REIVAC), Paris, France; <sup>d</sup>Inserm, CIC 1417, Paris, France; <sup>e</sup>Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France; <sup>f</sup>Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Cochin Hospital, Department of Infectious Diseases, CIC Cochin Pasteur, Paris, France

- Réponse au schéma vaccinal standard (3 IM à M0, M1 et M6) inférieure à celle de la population immunocompétente ?
- Revue de littérature de Mena et al. :
  - Tx réponse vaccinale entre 34% et 88,6% (contre plus de 90% en population générale)
    - Grande disparité !
  - Meilleure immunogénicité en cas de CV VIH indétectable et de CD4 > 350-500/mm<sup>3</sup>, sujet jeune, sexe féminin
  - Moins bonne réponse vaccinale si co-infection VHC

## Safety and immunogenicity of 4 intramuscular double doses and 4 intradermal low doses vs standard hepatitis B vaccine regimen in adults with HIV-1: a randomized controlled trial

Odile Launay<sup>1</sup>, Diane van der Vliet, Arielle R Rosenberg, Marie-Louise Michel, Lionel Piroth, David Rey, Nathalie Colin de Verdière, Laurence Slama, Karine Martin, Olivier Lortholary, Fabrice Carrat; ANRS HB03 VIH-VAC-B Trial

## Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose

Marise Oliveira Fonseca<sup>1</sup>, Lorrin Wayie Pang, Norma de Paula Cavaleiro, Antônio Alci Barone, Marta Heloisa Lopes

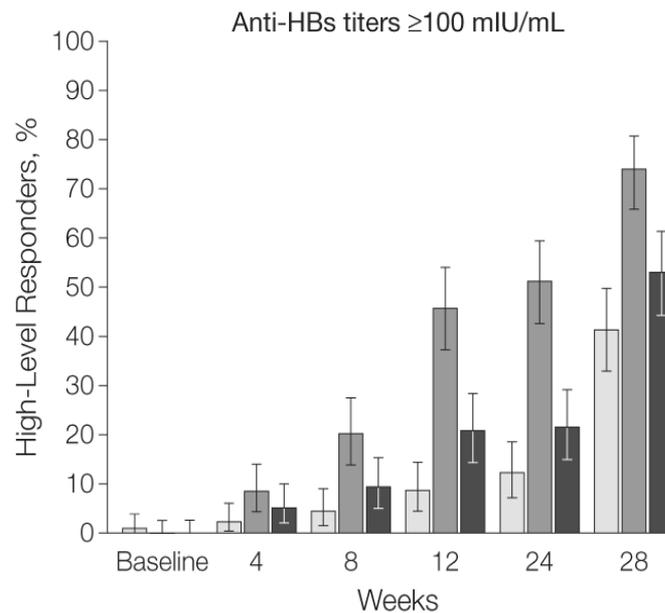
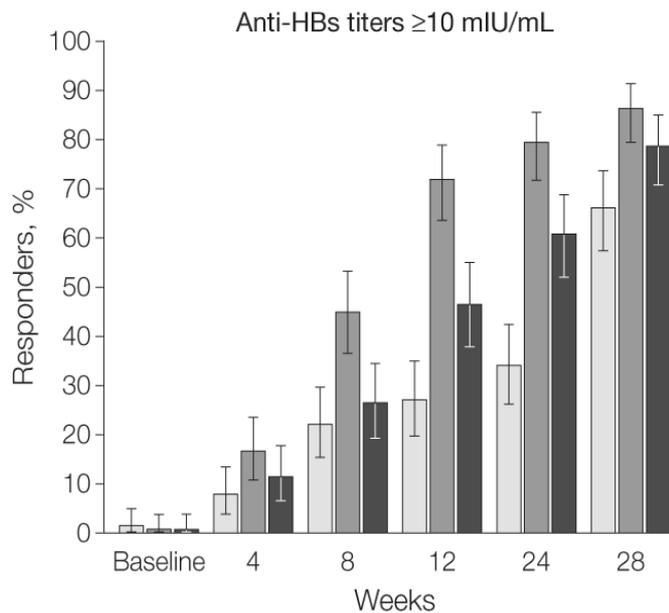
- Réponse immunitaire protectrice chez 89,4 % et 90,8 % des sujets ayant reçu 4 doses de 40 µg dans 2 études observationnelles
- Launay et al. : les schémas 4x40 µg IM et 4x4 µg intradermique amélioreraient la réponse sérologique
  - respectivement 82,1 % et 77,1 %
  - vs 64,5 % avec schéma vaccinal standard 20 µg IM

## Safety and immunogenicity of 4 intramuscular double doses and 4 intradermal low doses vs standard hepatitis B vaccine regimen in adults with HIV-1: a randomized controlled trial

Odile Launay<sup>1</sup>, Diane van der Vliet, Arielle R Rosenberg, Marie-Louise Michel, Lionel Piroth, David Rey, Nathalie Colin de Verdière, Laurence Slama, Karine Martin, Olivier Lortholary, Fabrice Carrat; ANRS HB03 VIHAC-B Trial

Recombinant HBV vaccine

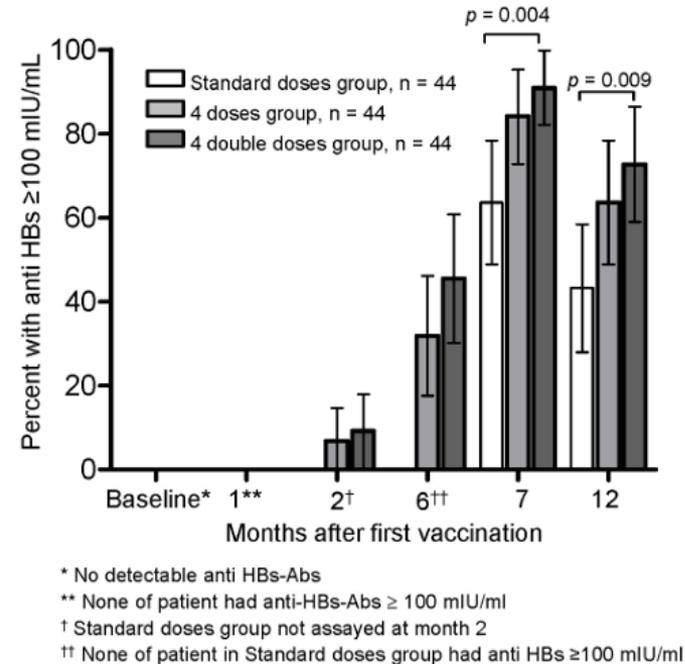
- 20- $\mu$ g Intramuscular  $\times$ 3 (n = 141)
- 40- $\mu$ g Intramuscular  $\times$ 4 (n = 145)
- 4- $\mu$ g Intradermal  $\times$ 4 (n = 140)



## Comparison of Immunogenicity and Safety of Four Doses and Four Double Doses vs. Standard Doses of Hepatitis B Vaccination in HIV-Infected Adults: A Randomized, Controlled Trial

Kanokporn Chaiklang<sup>1</sup>, Jiraprapa Wipasa<sup>2</sup>, Romanee Chaiwarith<sup>1</sup>, Jutarat Praparattanapan<sup>1</sup>, Khuanchai Supparatpinoy<sup>1,2\*</sup>

- Aucune différence de réponse AcHBs > 10 UI à M1 post-vaccination entre les bras schéma standard et schémas 4 doses 20 µg ou 4 doses 40 µg, respectivement 88,6 %, 93,2 % et 95,5 %)
- Différence significative pour les « très bon répondeurs »



**Figure 3. Percentages of responders (anti-HBs ≥ 100 mIU/ml) to hepatitis B vaccine by vaccination regimen.**

# Recommandations VHB

- ❖ La réponse au schéma vaccinal standard (3 doses IM) étant inférieure à celle de la population non infectée par le VIH, un schéma vaccinal renforcé (4 doubles doses, soit 40 µg /dose) à J0, M1, M2 et M6) est recommandé chez l'adulte
  - en particulier chez les patients ayant des facteurs de mauvaise réponse (sexe masculin, âge > 40 ans, fumeurs, charge virale VIH détectable) (Morlat)

**M0, M1, M2, M6 à 40µg**

- Rappel(s) supplémentaire(s) à 20 µg si non-réponse (max 2 chez l'adulte)

**Contrôle annuel des Ac anti-HBs**

- Rappel si <10 UI/ml

# Anticorps anti HBc isolé

- ❖ Une dose de vaccin peut être proposée pour rechercher une réponse anamnétique (dosage des anticorps anti- HBs)
- ❖ En cas de non-réponse, et en l'absence d'ADN VHB détectable, la vaccination contre l'hépatite B doit être proposée à ces patients.
- ❖ Quel schéma ?
  - Un schéma renforcé avec trois injections doubles doses?
    - *Piroth L, Launay O, Michel ML, et al. Vaccination Against Hepatitis B Virus (HBV) in HIV-1-Infected Patients With Isolated Anti-HBV Core Antibody: The ANRS HB EP03 CISOVAC Prospective Study. J Infect Dis 2016; 213:1735.*
    - *Morlat P, Blanc A, et al. Groupe des experts "Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Infections chez l'adulte : prophylaxies et traitements curatifs." 2018:42-50.*

# Vaccins à envisager

- VHB
- **DTP + Coqueluche**
- Pneumocoque
- Rougeole
- HPV
- Zona
- +
- Méningo
- Grippe
- Covid
- VRS
- VHA

# DTP + Coqueluche

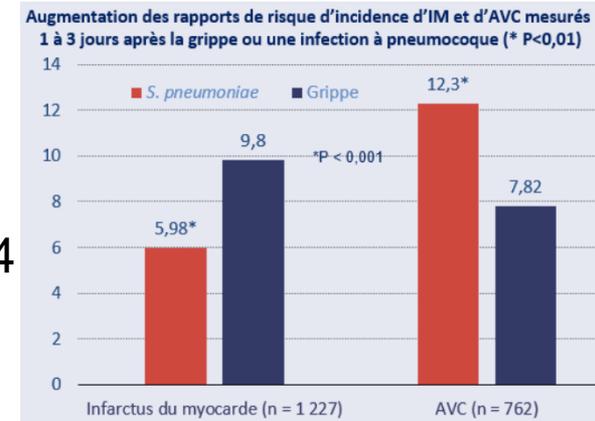
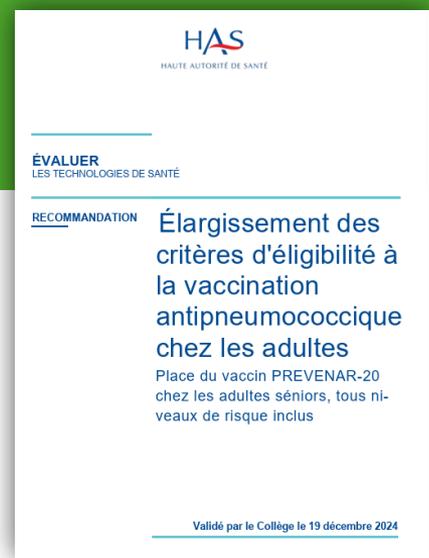
- Contexte épidémie Coqueluche en France en 2024 : 42 décès dont 23 enfants < 5 ans et 19 adultes > 50 ans (17 > 70 ans)
- Reco HAS 2014 : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3531825/fr/recrudescence-de-la-coqueluche-la-has-renforce-les-recommandations-vaccinales-pour-protger-les-nouveaux-nes-et-les-nourissons#toc\\_1\\_1](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3531825/fr/recrudescence-de-la-coqueluche-la-has-renforce-les-recommandations-vaccinales-pour-protger-les-nouveaux-nes-et-les-nourissons#toc_1_1)
- Spécificités VIH : Rappel ts les 10 ans
- Professionnels de Santé : Rappel si dernière dose > 5 ans si
  - Professionnels en contact rapproché avec nouveau-nés et nourrissons < 6 mois
  - Autres professionnels de santé selon desiderata

# Vaccins à envisager

- VHB
- DTP + Coqueluche
- **Pneumocoque**
- Rougeole
- HPV
- Zona
- +
- Méningo
- Grippe
- Covid
- VRS
- VHA

# Pneumocoque

- **Risque d'IIP en augmentation avec l'âge** (vs 15 à 49 ans)  
3x + élevé entre 50 et 59 ans, 5x + [70 et 79] ans, 12 x +  $\geq 80$  ans
- Chez les  $\geq 65$  ans :
  - 64 % des IIP causées / sérotypes inclus ds le VPC 20 en 2021
  - $\sim 1/3$  pneumonies nécessite une H° en **réanimation**
  - Tx de **mortalité**  $\sim 13,5\%$
  - R de **déclin fonctionnel** post-hospitalisation
- Etude écossaise (données nationales) de 2004 à 2014
  - N= 2000 adultes  $\geq 40$  ans. Age médian 68 ans
  - Ds les 3 jours post IIP : R IDM x6 ; AVC x12



# Pneumocoque

HCSP 2014 / Morlat 2019

- + d'infections pulmonaires ou invasives à pneumocoque chez les PVVIH y compris ss tt ARV
- Principaux FR : IVDU, Tabac, OH, stade sida ou CD4 < 500/mm<sup>3</sup>
- Malgré les ttARV, l'incidence des infections à pneumocoque reste supérieure à celle observée en l'absence d'infection VIH
- La mortalité de ces infections reste élevée chez ces patients
- → en faveur d'une vaccination anti pneumococcique systématique chez les patients infectés par le VIH

# Pneumocoque

## Plusieurs stratégies

- Prevenar 20 remplace Prevenar 13 + Pneumovax
- Arrivée du VPC 21

→ Sérotypes 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B\*, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F et 35B

→ Une dose IM

→ AMM mars 2025

→ HAS 2025- 2026: Révision de la stratégie de vaccination contre les pneumocoques

Révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques chez les nourrissons, les enfants et les adultes

Adoptée par le Collège le 2 avril 2025

Date de la saisine : 22 octobre 2024 Demandeur : Autosaisine HAS

Service(s) : SESPEV

Personne(s) chargée(s) du projet : Federico DI MEGLIO, Maria PINI, Dominic THORRINGTON, Jean-Charles LAFARGE, Andrea LASSERRE

## 1. Présentation et périmètre

### 1.1. Demande

La HAS s'est autosaisie et a inscrit à son programme de travail de l'année 2025, la révision de la stratégie de vaccination contre les infections invasives à pneumocoques (IIP) chez les nourrissons, les enfants et les adultes. Ce travail porte une révision globale de la stratégie et l'évaluation de l'inclusion du vaccin pneumococcique conjugué 20-valent **PREVENAR 20 (VPC 20)** dans les recommandations vaccinales pour les nourrissons, enfants et adolescents, et celle du vaccin pneumococcique conjugué 21-valent **CAPVAXIVE (VPC 21)**, pour les adultes de 18 à 64 ans à risque d'IP et les adultes de 65 ans et plus.

# Vaccins à envisager

- VHB
- DTP + Coqueluche
- Pneumocoque
- **Rougeole**
- HPV
- Zona
- +
- Méningo
- Grippe
- Covid
- VRS
- VHA

# Rougeole



Vaccine  
Volume 12, Issue 13, 1994, Pages 1222-1224



Paper

## Measles seroprevalence and vaccine response in HIV-infected adults ☆

Mark R. Wallace <sup>\*</sup>, Dennis G. Hooper <sup>†</sup>, Susanne J. Graves <sup>\*</sup>, Joseph L. Malone <sup>\*</sup>

La majorité des adultes infectés par le VIH sont séropositifs à la rougeole, même si le taux de CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>

95 % d'entre eux présentaient des anticorps (technique ELISA standard).

Les anticorps protecteurs induits par le vaccin ROR avant l'infection par le VIH ne seraient significativement pas affectés par le déclin immunitaire associé au VIH.

La réponse immunitaire au vaccin ROR chez les enfants et les adultes infectés par le VIH est faible, même chez ceux sous traitement antirétroviral

## Early loss of measles antibodies after MMR vaccine among HIV-infected adults receiving HAART

Pablo F. Belaunzarán-Zamudio <sup>a 1</sup>  , Miguel L. García-León <sup>b 2</sup>, Rosa María Wong-Chew <sup>b 2</sup>,  
Angelina Villasis-Keever <sup>a 1</sup>, Jennifer Cuellar-Rodríguez <sup>a 1</sup>, Juan L. Mosqueda-Gómez <sup>c 3</sup>,  
Teresa Muñoz-Trejo <sup>a 1</sup>, Kenia Escobedo <sup>a 1</sup>, José I. Santos <sup>b 2</sup>, Guillermo M. Ruiz-Palacios <sup>a 1</sup>,  
Juan G. Sierra-Madero <sup>a 1</sup>

La réponse immunitaire humorale initiale au vaccin contre la rougeole n'était pas différente entre les adultes infectés par le VIH et les adultes non infectés par le VIH (respectivement 81 % contre 86 % à 3 mois).

Les adultes infectés par le VIH présentent une diminution rapide des anticorps contre la rougeole malgré un taux moyen de CD4 à 496/mm<sup>3</sup>.

# Rougeole

Les adultes nouvellement diagnostiqués pour le VIH et ne présentant pas de preuve d'immunité ROR

- Deux doses de vaccin ROR, administrées à au moins 28 jours d'intervalle, sont recommandées, sauf s'ils présentent des signes d'immunodépression sévère avec un taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup>)



<b>Trade Name</b>	M-M-R II
<b>Indications</b>	For patients with CD4 counts $\geq 200$ cells/mm <sup>3</sup> for $\geq 6$ months who do not have evidence of MMR immunity
<b>Administration</b>	Administer according to the CDC: <a href="#">Adult Immunization Schedule</a> : <ul style="list-style-type: none"><li>• Recommendations for Ages 19 Years and Older, 2023: <a href="#">HTML</a>   <a href="#">PDF</a> (Table 1)</li><li>• Recommendations by Medical Condition and Other Indication: <a href="#">HTML</a>   <a href="#">PDF</a> (Table 2)</li></ul>
<b>Revaccination</b>	Recommended only in the setting of an outbreak
<b>Comments</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Contraindicated</b> for patients with CD4 counts &lt;200 cells/mm<sup>3</sup></li><li>• The MMR + varicella vaccine (ProQuad) should not be substituted for the MMR vaccine [McLean, et al. 2013].</li><li>• Those who previously received 2 doses of a mumps-containing vaccine and are at increased risk for mumps in the setting of an outbreak should receive a third dose to improve protection against mumps disease and related complications [Marin, et al. 2018].</li><li>• Covered by HRSA: <a href="#">Vaccine Injury Compensation Program</a></li></ul>
<b>Abbreviations:</b> CDC, Centers for Disease Control and Prevention; HRSA, Health Resources and Services Administration; MMR, measles, mumps, rubella.	

# Vaccins à envisager

- VHB
  - DTP + Coqueluche
  - Pneumocoque
  - Rougeole
  - **HPV**
  - Zona
- +
- Méningo
  - Grippe
  - Covid
  - VRS
  - VHA

# HPV

## Invasive cervical cancer risk among HIV-infected women: A North American multi-cohort collaboration prospective study



NIH Public Access

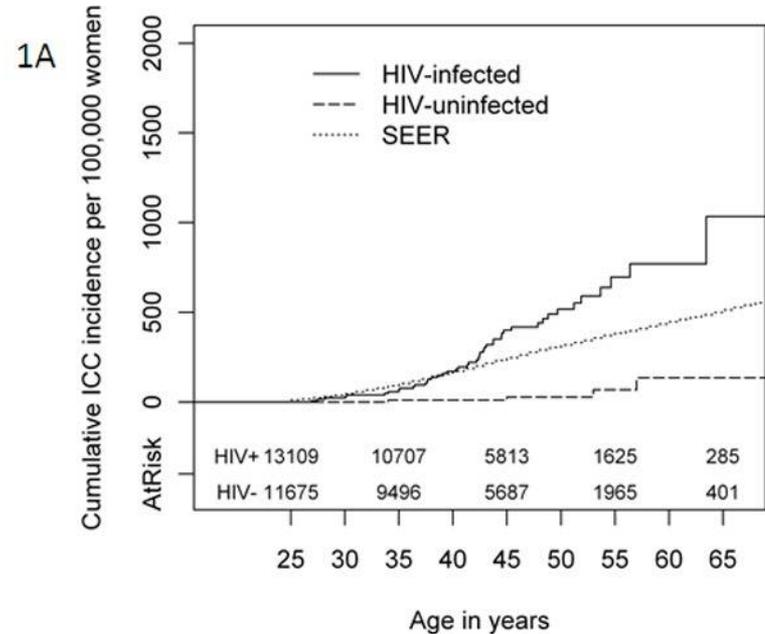
Author Manuscript

*J Acquir Immune Defic Syndr.* Author manuscript; available in PMC 2014 April 01.

Published in final edited form as:

*J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013 April 1; 62(4): 405–413. doi:10.1097/QAI.0b013e31828177d7.

Les femmes infectées par le VIH ont une incidence de cancer du col de l'utérus plus élevée que les femmes non infectées par le VIH

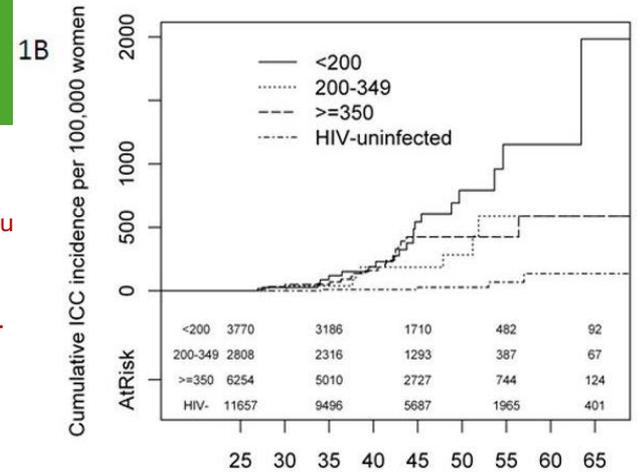


Incidence cumulée du cancer du col de l'utérus (ICC) pour 100 000 personnes-années, par âge actualisé, chez les femmes infectées par le VIH par rapport aux femmes non infectées par le VIH et par rapport à la population générale des États-Unis échantillonnée

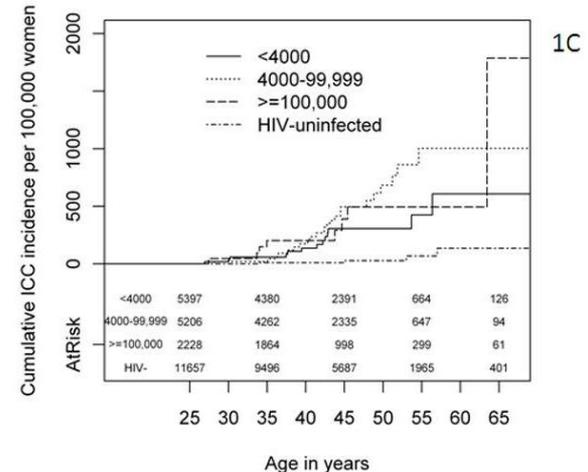
# HPV

- CV VIH contrôlée et restauration immunitaire
  - Réduction de la progression de l'infection par l'HPV vers des lésions anales ou cervicales de haut grade

En fonction du statut VIH de base et des cellules CD4.



En fonction du statut VIH de base et de la CV VIH



# Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-infected and HIV-negative adolescents and young adults

Vania Giacomet<sup>a</sup>, Francesca Penagini<sup>a</sup>, Daria Trabattoni<sup>b</sup>, Alessandra Viganò<sup>a</sup>  ,  
Veronica Rainone<sup>b</sup>, Giada Bernazzani<sup>a</sup>, Claudia Maria Bonardi<sup>a</sup>, Mario Clerici<sup>b c</sup>,  
Giorgio Bedogni<sup>d</sup>, Gian Vincenzo Zuccotti<sup>a</sup>

Vaccine

Volume 32, Issue 43, 29 September 2014, Pages 5657-5661

Taux de séroconversion presque similaires entre patients infectés VIH contrôlés avec des taux de CD4 > 350/mm<sup>3</sup> et non infectés VIH (85% contre 91% dans la population témoin)

Dosage des anticorps un mois après la troisième injection était plus basse chez les sujets atteints du VIH/population témoin

La prévention primaire des infections génitales à HPV repose sur la vaccination

Dépistage du cancer du col comme en population générale

Un test HPV-HR est préconisé à partir de 30 ans, possiblement en auto-prélèvement

## Papillomavirus (HPV) : le rattrapage vaccinal recommandé chez les femmes et les hommes jusqu'à 26 ans révolus

Schéma à 3 doses (M0, M2, M6).

Les trois doses doivent être administrées en moins d'un an

US guidelines : « The two-dose series **is not recommended** for people with HIV”

# Vaccins à envisager

- VHB
  - DTP + Coqueluche
  - Pneumocoque
  - Rougeole
  - HPV
  - **Zona**
- +
- Méningo
  - Grippe
  - Covid
  - VRS
  - VHA

# Zona

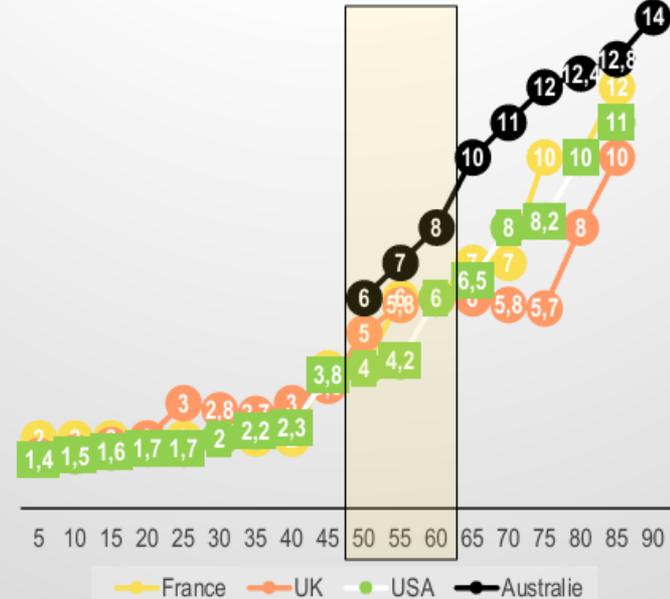
Le zona :  
nouveaux vaccins, nouvelles indications

Rafael Mahieu  
SMIT Angers

- 5 à 10 cas ‰ personnes  $\geq 60$  ans
- ~ 300 000 cas en France / an
- 8000 hospitalisations /an
- 50% de douleurs résiduelles à 1 mois
- 10-20% d'algies post zostériennes à 6 mois

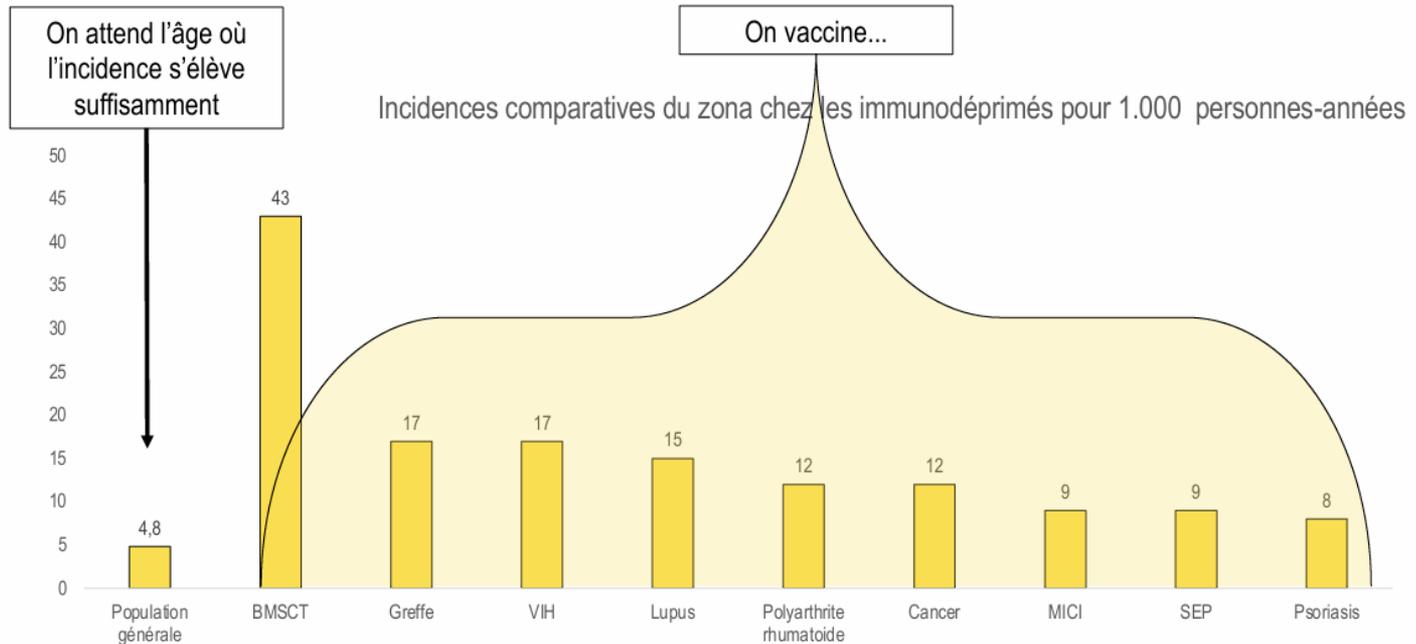
## Incidence du zona pour 1,000 PA en fonction de l'âge

(adapté de Levin MJ CO in Immunol (2011))



# Zona

- Sur-représentations p. immunodéprimées



# Zona : Shingrix ®

- V recombinant, avec adjuvant
- Efficacité sur incidence zona, névralgies post-zoostériennes et autres complications
- **2 doses** : seconde dose entre 2 et 6 mois après la 1<sup>ère</sup>
- **Recommandé depuis 2024**
  - Personnes immunodéprimées  $\geq 18$  ans
  - tous les adultes  $\geq 65$  ans
  - **Remboursement à 65%** / l'Assurance Maladie depuis le 14/12/24

# En pratique

## ❖ Charline

- VHB : simple ou double dose
- DTP + Coqueluche : ts 10 ans
- Pneumocoque : oui ou non ?
- Rougeole : oui
- HPV : oui
- Zona : non ou oui ?

+ Meningo ; Grippe/ Covid +/-  
VRS ( Si Gs)

## ❖ Mitel

- VHB : double dose
- DTP + Coqueluche ts 10 ans. +/- 5 ans si expo pro
- Pneumocoque : oui
- Rougeole : non
- HPV : non
- Zona : oui

• + Grippe/ Covid, VRS

**Merci de votre participation**

Back up

# Méningocoque

Les infections invasives à méningocoque ne sont pas plus fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH.

*Frésard A, Gagneux-Brunon A, et al. Immunization of HIV-infected adult patients French recommendations. Hum Vaccines Immunother. 2016 ; 12:2729-2741.*

En cas d'infection par le VIH, les recommandations sont les mêmes que dans la population générale

## RECOMMANDATION

### Stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoques

Révision de la stratégie contre les sérogroupes ACWY et B

## Safety and immunogenicity of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in 2- to 10-year-old human immunodeficiency virus-infected children

George K Siberry <sup>†</sup>, Meredith G Warshaw, Paige L Williams, Stephen A Spector, Michael D Decker, Patrick Jean-Philippe, Ram Yogev, Barbara E Heckman, Adam Manzella, Jhoanna Roa, Sharon Nachman, Jorge Lujan-Zilbermann; IMPAACT P1065 Protocol Team

- Les études de phase clinique I et II menées par Siberry et al sur l'immunogénicité du vaccin tétravalent A, C, W135, Y chez des enfants et des jeunes adultes atteints du VIH.
- Les taux de réponse aux sérogroupes A, C, W135 et Y étaient respectivement de 68%, 52%, 73% et 63%.
- A titre comparatif, les taux de réponse en population générale sont supérieurs à 90% pour les souches A, C, Y et supérieurs à 80% pour la souche W135 en population séronégative.