

VACCINATIONS

Indications et recommandations

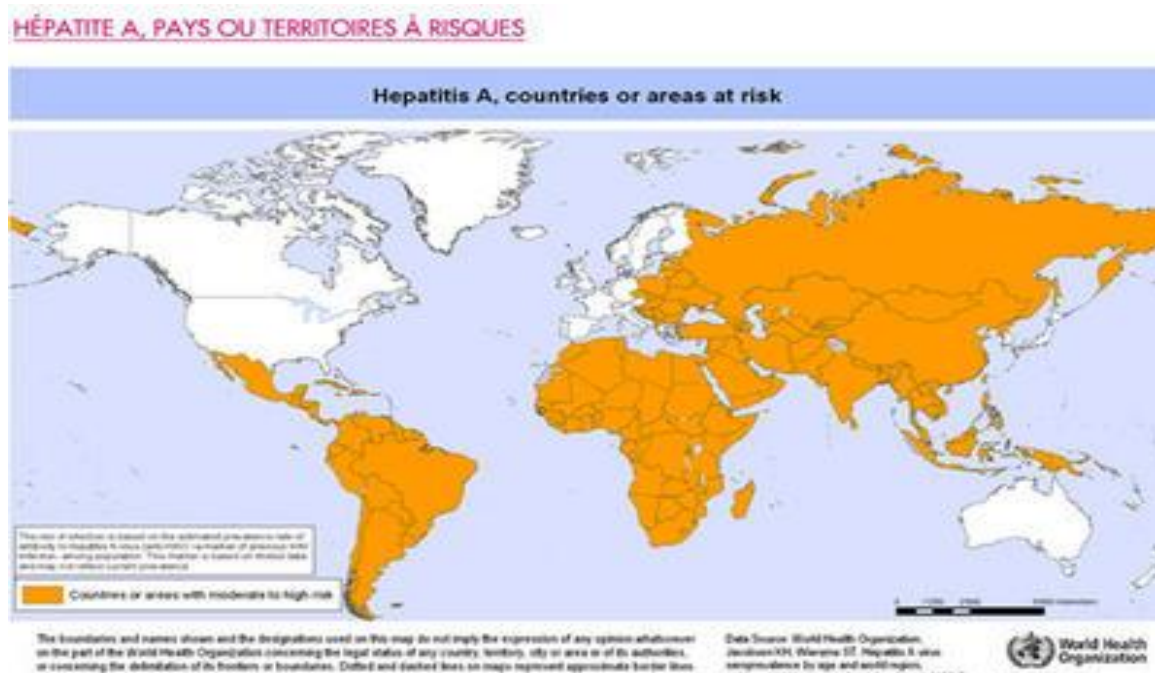
Mojgan Hessamfar

Hôpital St André – CHU Bordeaux

HEPATITE A

Epidémiologie

- En France, environ un millier de cas d'hépatite A par an, en grande partie chez des personnes revenant de **séjour dans des pays où le virus circule fortement**.
- La transmission de la maladie : essentiellement à partir du **virus présent dans les selles des personnes infectées**.
- L'hépatite A est une maladie à DO depuis 2005

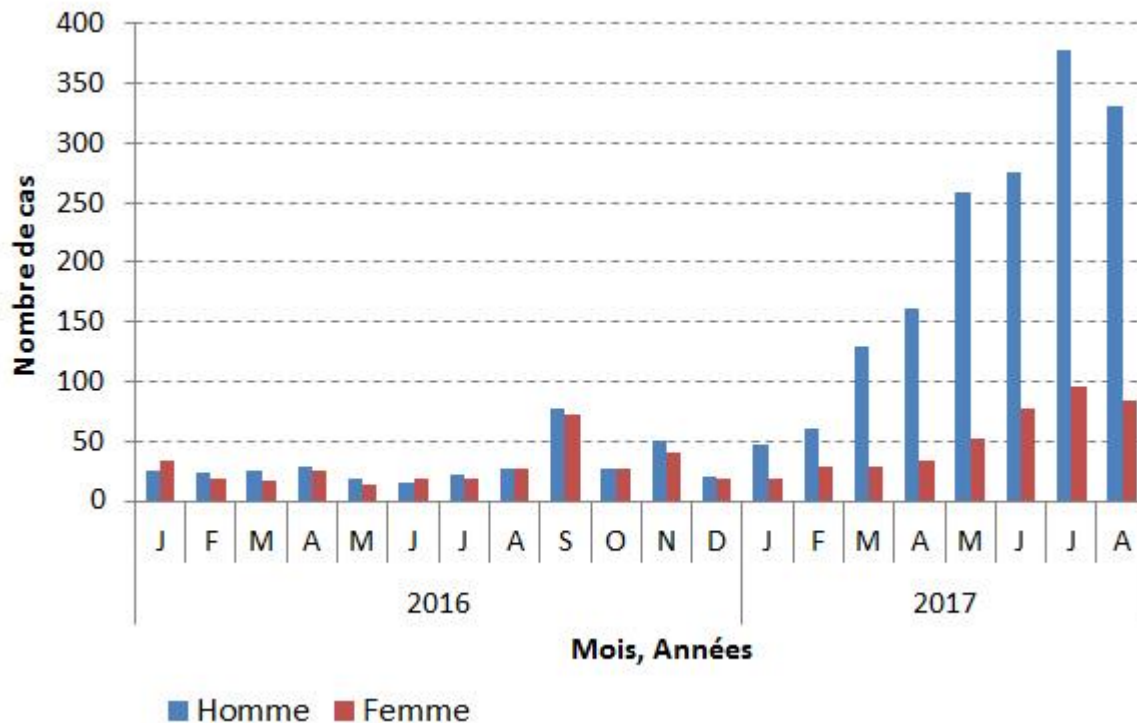


Indications

- La vaccination est recommandée à partir de l'âge d'1 an **pour tous les voyageurs devant séjourner dans une région du monde où l'hygiène est précaire**, quelles que soient les conditions du séjour.
 - La dose de vaccin doit être administrée au moins quinze jours avant le départ
- Elle est pratiquée de manière systématique chez les **militaires** depuis 1994
- Elle est **particulièrement recommandée chez les personnes souffrant d'une maladie chronique du foie** ou de mucoviscidose, chez les personnes greffées ou en attente de greffe et chez les **personnes vivant avec le VIH**.
- Et chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.

Epidémie d'Hépatite A

- Epidémie 2017 chez les HSH en Europe et en France
- En été 2017, en France, 2060 cas dont 80% d'hommes



Modes de transmission

- Le virus de l'hépatite A (VHA) se transmet de personne à personne par **voie oro-fécale**.
 - lors de relations sexuelles au cours de pratiques comme **l'anulingus**,
 - les pratiques anales suivies de **fellations**,
 - le **fist** ou encore la manipulation de **jouets sexuels** déjà utilisés.
- L'hépatite A, un virus aux conséquences qui peuvent être graves :
 - Forte fatigue, fièvre, nausées, douleurs abdominales suivies d'un ictère
 - les symptômes de l'hépatite A peuvent aussi se confondre avec une grippe car les formes peu symptomatiques sont fréquentes
 - Ces symptômes peuvent **durer de longues semaines** et restent très invalidants
 - Des **formes sévères avec insuffisance hépatique** sont aussi possibles.

Schéma d'administration

- **1 dose** suivie d'une dose de rappel **six à douze mois** plus tard. Cette 2e dose peut être administrée **jusqu'à trois ou cinq ans** après la première dose selon le vaccin choisi.
- Dans le cadre de **tensions d'approvisionnement**
 - Toute nouvelle vaccination initiée se fait par **1 seule dose**.
 - Les personnes ayant déjà reçu 1 dose de vaccin et qui vont se retrouver en situation d'exposition au virus de l'hépatite A ne recevront une 2e dose que lors du retour à la normale de l'approvisionnement (sauf pour les personnes **immunodéprimées**).

Vaccination autour d'une personne infectée

- une vaccination **rapide** : dans un **délai maximal de 14j** suivant **l'apparition des signes cliniques** est recommandée pour l'entourage d'une personne atteinte d'hépatite A (ou vivant sous le même toit), **sans sérologie préalable** si ces personnes :
 - n'ont pas été vaccinées contre cette maladie dans le passé ;
 - sont nées après 1945 ;
 - n'ont jamais eu de jaunisse ;
 - n'ont pas séjourné plus d'un an dans un pays où l'hépatite A est endémique
- Sinon, une sérologie préalable est fortement recommandée, à condition que sa réalisation soit compatible avec le délai de 14j

HEPATITE B

Données épidémiologiques

- On estime à **deux milliards** dans le monde le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite B et à plus de 350 millions (350 à 370 millions selon les sources), In le nombre de celles souffrant d'une infection hépatique chronique
- L'hépatite B représente donc un **problème de santé publique majeur** à l'échelle mondiale
- Une évolution vers la chronicité est observée une fois sur dix chez les adultes immunocompétents, la forme gravissime (hépatite fulminante) survient dans 1/1000 cas
- Les porteurs chroniques sont exposés à un risque élevé de décès par cirrhose ou hépatocarcinome, responsables d'environ **un million de morts chaque année**

Répartition géographique

- **La maladie est endémique et mondiale** et sa prévalence varie selon les régions du globe
- **Classement en groupes d'endémicité décroissante**
 - **3b : Afrique subsaharienne**
 - **3a : Asie du Sud-Est, Chine**
 - 2 : Proche-Orient, Amérique Centrale et du Sud, Asie Centrale, sous-continent indien, certains pays de l'Europe du Sud et de l'Est
 - 1 : Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord, Australie)

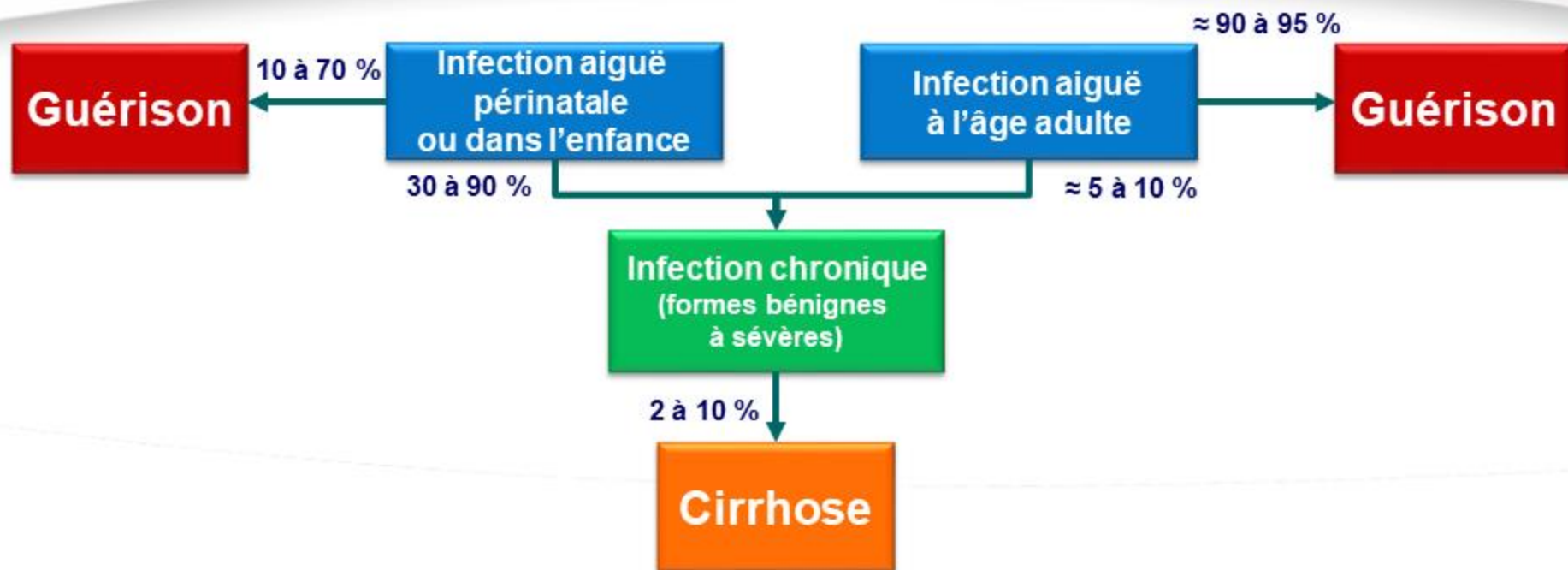
L'endémie VHB en France

- Environ 5 millions de personnes ont eu un contact avec le VHB (8,2 % de la population)
- Environ 300 000 personnes ont une hépatite chronique B (0,7 % de la population)
 - Hommes : 1,19 %
 - Femmes : 0,16 %
 - Les femmes issues de l'immigration ont un taux de prévalence de 2,56 %
 - Les femmes d'origine française affichent un taux de 0,15 %
- Il y a 30 000 à 60 000 nouveaux cas de contamination par an
 - Les nouvelles contaminations surviennent dans 90 % des cas après 20 ans
- Plus de 1 000 décès sont imputables chaque année à une forme chronique d'hépatite B
- L'hépatite B est une affection à déclaration obligatoire

VHB : modes de transmission

- **Le virus de l'hépatite B se transmet facilement par voie sanguine ou sexuelle**
- Transmis également par le biais de matériel souillé par des traces de sang (coupe-ongles, rasoir, boucles d'oreilles...), ou via du matériel mal désinfecté utilisé pour l'acupuncture, le tatouage, le piercing...
- Le VHB est un virus **bien plus contagieux que le VIH**
- **Le VHB peut également être transmis de la mère à l'enfant lors d'une grossesse ou d'un accouchement**
 - Fait devenu exceptionnel en France grâce au dépistage obligatoire du VHB pendant la grossesse (et la sérovaccination de l'enfant)

Histoire naturelle et modes d'évolution



- Hépatite B aiguë > 50 % asymptomatique
- Hépatite B chronique = persistance de l'AgHBs > 6 mois
- Passage à la chronicité = diminue avec l'âge de contamination
- Découverte fortuite

Dépistage du VHB

Sérologie VHB AgHbs, Ac anti-Hbs et Ac anti-Hbc

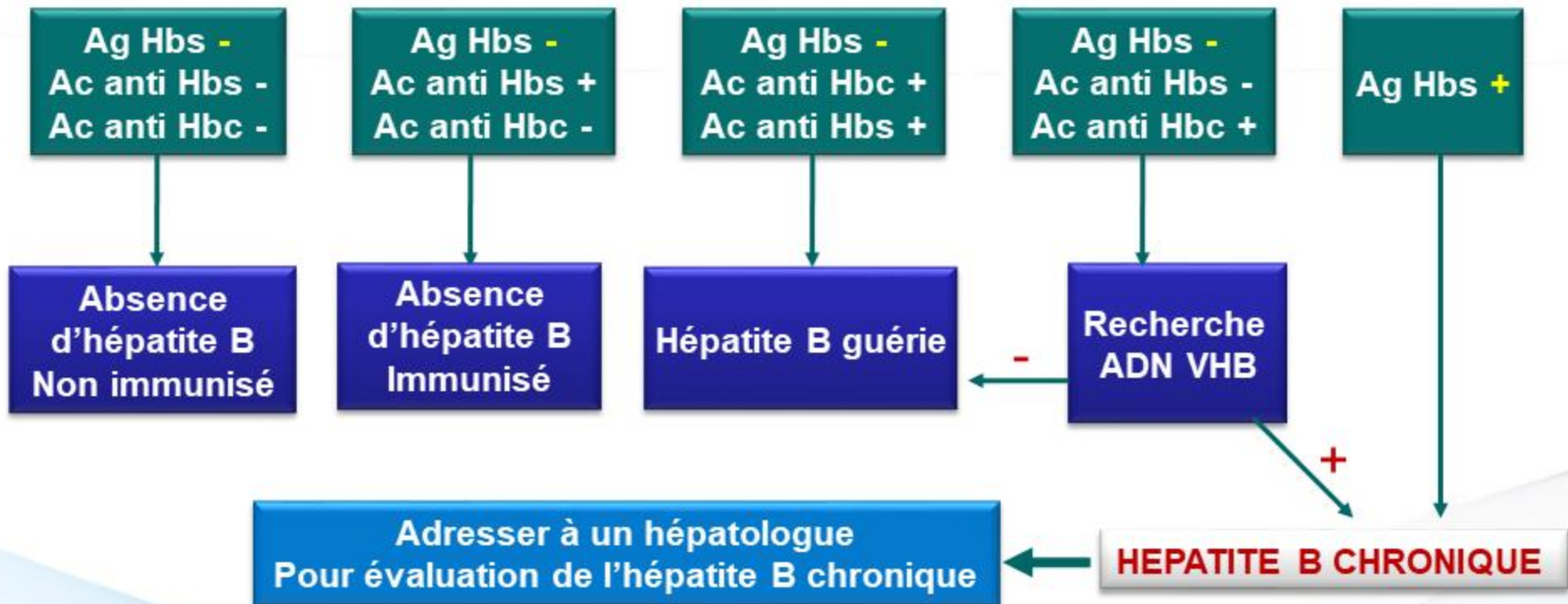


Schéma d'administration Engerix[®] B20 µg

- Le schéma de vaccination standard vaccine comporte **3 doses administrées par voie intramusculaire, dans le deltoïde, à 0, 1 et 6 mois**
- Cher l'adulte sain:
 - 90-95% des jeunes adultes sont répondeurs (i.e, anti-HBs \geq 10 mIU/ml), 1 à 3 mois après la 3e dose,
 - anti-HBs < **10 mIU/ml: non répondeurs**
 - anti-HBs > **100 mIU/ml : forts répondeurs.**
- La durée de persistance des anti-HBs persistance n'est pas connue de façon précise:
 - > 10 ans après vaccination chez 91% des adolescents en bonne santé ;
 - probablement une immunité à vie (immunité cellulaire)

Réponse au vaccin

- Facteurs réduisant la réponse à la vaccination VHB
 - Age > 40 ans
 - Sexe masculin
 - Obésité
 - Tabac
 - HLA
 - Immunodépression
 - hémodialyse
 - cirrhose
 - transplantation d'organe solide
 - HIV infection

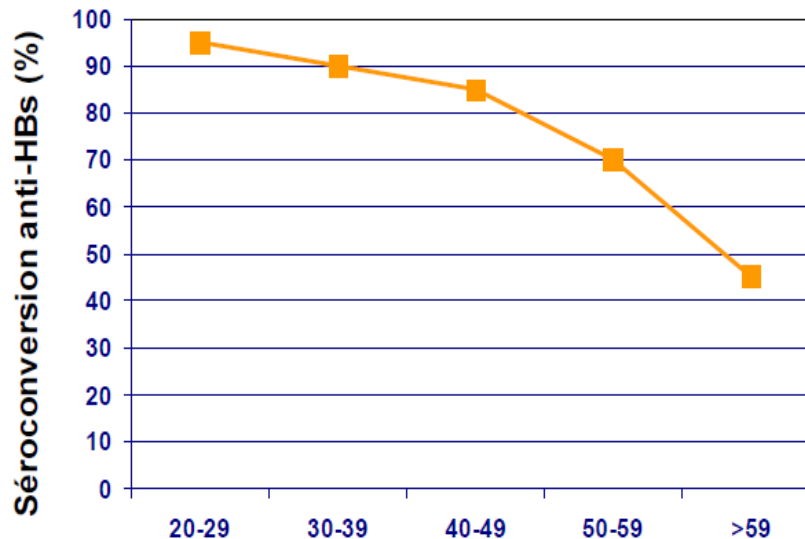


Schéma d'administration Engerix[®] B20 µg

- **Renforcé :**
 - Personne immunodéprimées exposées :
 - Double dose (40 µg) à 4 injections (J0, M1, M2, M6)
- **Rapide :**
 - personnes détenues, en cas de départ imminent en zone d'endémie... : Engerix[®] B20 µg
 - 3 doses en 21j (J0, J7, J21) suivies d'un rappel à M12

HPV

Human Papilloma Virus

L'infection à HPV est l'infection virale sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente¹

- Les **papillomavirus** sont des virus **cutanéomuqueux** **hautement contagieux**¹
- **75 %** des hommes et des femmes sexuellement actifs seront infectés par un HPV au cours de leur vie^{2,3}
- Transmission par **contact sexuel +++** ^{1,2,3}
 - Principalement par un rapport sexuel, mais aussi par un simple contact génital ou par les mains^{1,2,3}
 - **Objets contaminés** (fomites) : sex toys, sous-vêtements, matériel médical
 - L'utilisation du préservatif peut aider à réduire le risque mais il n'est pas totalement protecteur ^{2,3,4,5}

1-WHO Fact sheet Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/> (accédé le 18/10/2017)

2-Moscicki AB. J Adolesc Health 2005

3-Koutsky L. Am J Med. 1997

4-Winer NEJM 2006

5- InVS. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus – Etat des connaissances - Actualisation 2008. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3243 (accédé le 18/10/2017)

Pathologies à HPV

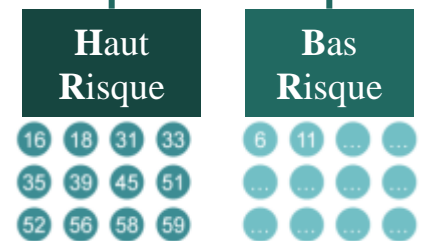
Les HPV sont classés selon le risque oncogène qu'ils présentent ² :

- HPV à bas risque (BR)
- HPV à haut risque (HR)

GENRES

Espèces

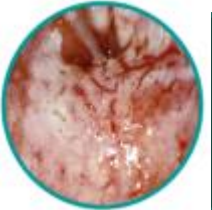
Types



Verrues vulgaires, plantaires, planes ¹
 HPV 2, ... (v. vulgaires)
 HPV 1, ... (v. plantaires)
 HPV 3, 10, ... (v. planes)



Verrues anogénitales (condylomes), Papillomatose laryngée ¹
 HPV 6, 11, ...



Lésions précancéreuses et Cancers anogénitaux ^{1,3}
 Col de l'utérus, vulve, vagin, anus
 HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, ...



Cancers ORL ⁴
 Oropharynx essentiellement
 HPV 16, ...

- Les HPV à **bas risque 6 et 11**, sont retrouvés dans plus de 90 % des verrues génitales ⁵
- Les HPV à haut risque **16 et 18** sont retrouvés dans environ 70 % des cancers du col utérin ⁵

➤ 1 - Alain S et al. Mt pédiatrie 2010;1(13):5-19

➤ 2- IARC Monography 2009 [lien](#)

➤ 3 - Serrano B et al. Eur J Cancer 2015 ;51(13):1732-4

➤ 4 - Kreimer AR et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(2):467-75

➤ 5 - RCP Gardasil

Prévalence des infections à HPV chez les

• Infection génitale¹

- Prévalence $\sigma < \text{♀}$, ne varie pas avec âge, 30-50% : prépuce, urètre, scrotum, corps pénien, gland
- HPV16 le + fréquent
- Durée médiane infection $\sigma = \text{♀}$ (~12 m), et plus longue pour HPV16 que pour autres HPV HR
- HSH : Risque acquisition \uparrow avec tabac, nb partenaires, et pratiques sexuelles (♀ , passif)²
- HSH : utilisation de préservatif et circoncision : facteurs partiellement protecteurs (incidence et clairance)

• Infection anale¹

25% hétérosexuels
(1/3 HPV HR)

64% HSH
(12,5% HPV 16)

93% HSH VIH+
(35% HPV 16)

- HPV HR les plus incidents : 52, 59, et 16
- HSH à risque d'infection dès 1ers rapports sexuels et \uparrow nb partenaires/pratiques
- Chez HSH VIH+ : CD4+ \downarrow \rightarrow \downarrow clairance HPV \Leftrightarrow facteur prédictif de développement d'AIN

• Infection orale^{1,3,4,5}

3,5% Globale
(HPV16 1,3 %)

9,1% HSH VIH(-)⁴
(HPV16 = 3%)⁴

16,5% HSH VIH+⁴
(HPV16 = 4,7%)⁴

- \uparrow âge, nb de partenaires sexuels, et nb de cigarettes fumées par jour

➤ 1 – HCSP Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à HPV chez les hommes - 2016

➤ 3 - Kreimer A.R. et al, STD, 37(6), 2010, 386-391

➤ 2 – Zou H et al, JID, 2014;209, 642-651

➤ 4 – King E.M. et al, PLOS one, 11(7): e0157976

Les verrues anogénitales ou condylomes acuminés

- Ce sont une IST très fréquente responsable de tumeurs **bénignes**, semblables aux verrues de la peau ou des muqueuses
- Les HPV 6 et 11 sont responsables d'environ **90%** des verrues anogénitales ^{1,2}
- Les verrues anogénitales ont un poids épidémiologique considérable :
 - Incidence estimée en France ^{3,4}:

Femmes

48 000 à 65 000
nouveaux cas annuels

Hommes

47 000 à 53 000
nouveaux cas annuels

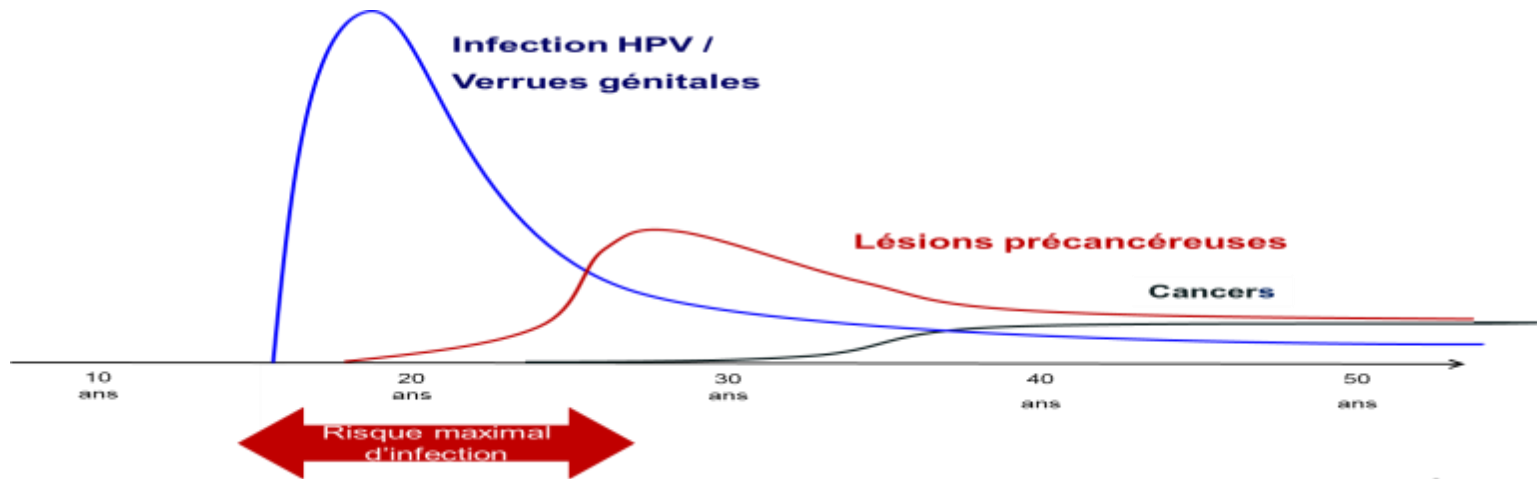
Pas de différence d'incidence ou de prévalence entre hétérosexuels et HSH^{5,6}, même si les condylomes anaux le motif de consultation le plus fréquent des HSH dans cliniques IST⁷



- 1 - RCP Gardasil
- 2- Riethmuller D. mt pédiatrie 2010;13(1):43-49
- 3-Monsonogo J. et al. Gynécol Obstét Fertil 2007;35:107-113
- 4 - Hartwig S et al. Papillomavirus Research 2015;1:90-100
- 5 – Llata E; et al STD, 41(2), 89-93
- 6 – Niytray AJ et al. JID, 2015;212, 202-212
- 7 – HCSP Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à HPV chez les hommes - 2016

Des lésions précoces et très contagieuses

- **Contagiosité : 70 %** après un rapport sexuel infectant ^{1,2}
 - avec un risque plus élevé de transmission de la femme vers l'homme que l'inverse ²
- **Délai infection-lésion : 3 à 6 mois** (latence possible de plusieurs années) ^{1,2}
 - Les verrues génitales sont la manifestation clinique la plus précoce de l'infection HPV



2

- **Pic de prévalence : 20 - 24 ans**^{1,3} chez les ♀ et de **25 - 29 ans** chez les ♂³
 - Contemporain du pic de prévalence de l'infection HPV

➤ 1 - Riethmuller D. mt pédiatrie 2010;13(1):43-49

➤ 2-Doffoel-Hantz et al. Mt pédiatrie 2010;13(1):33-42

➤ 3- HCSP Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à HPV chez les hommes

Cancer de l'anus : en progression

- En France, ~ 1100 nouveaux cas / an ¹
 - 0,7 / 100 000 PA chez l'homme ²
 - 1,2 / 100 000 PA chez la femmes ²
- En forte progression dans les 2 sexes ⁵
 - Entre 1982 et 2012 : Incidence plus que doublée(+250%) chez l'homme, +185 % chez la femme
- **Risque majoré** chez certains patients
 - **Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)**
 - Risque de cancer anal multiplié par **20**³
 - **Patients infectés par le VIH** ⁴
 - Risque **x 13** chez les femmes infectées par le VIH.
 - Risque **x 50** chez les hommes non HSH infectés par le VIH
 - Risque **x 100** chez les hommes HSH infectés par le VIH

➤ 1 - Hartwig S et al. Papillomavirus Research 2015;1:90–100 2 - Abramowitz L. et al. Bull Cancer 2014 ; 101 : 657-62

➤ 3 - Daling JR et al. Cancer 2004

➤ 4 - INCA 2012 <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Le-proctologue-gastroenterologue-acteur-de-la-prevention-du-cancer-de-l-anus-aupres-des-patients-infectes-par-le-VIH>

➤ 5 – Bouvier AM et al. Eur J Cancer Prev 2015

Contribution des HPV dans les différents cancers

Indications des vaccins HPV		Proportion de cancers HPV+	Proportion d' HPV 16 & 18 parmi les cancers HPV+
Col de l'utérus		100 %	73 %
Anus		87 %*	91 %
Vagin		70 %*	73 %
Vulve		16 %*	84 %
Oropharynx		20 %*	91 %
Pénis		29 %*	79 %

* Détection d'HPV et positivité p16 et/ou ARN m

Recommandations vaccinales

Avis du HCSP 10 février 2017 relatif à la place du vaccin GARDASIL 9® dans la stratégie actuelle de prévention des infections à papillomavirus humains

- La vaccination contre les papillomavirus humains est **recommandée pour les filles** immunocompétentes **âgées de 11 ans** (alors que indiqué à partir de 9 ans) **à 14 ans et en rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus** comme un moyen de prévention du cancer du col de l'utérus en complément au dépistage par cytologie cervico-utérine, recommandé chez les femmes de 25 ans à 65 ans.
- Dans la population masculine, la vaccination HPV est **recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans chez les HSH avec Gardasil® ou Gardasil 9®** pour réduire leur risque de condylomes et de lésions précancéreuses et cancers anaux.
- La vaccination HPV est également **recommandée chez les personnes immunodéprimées.**

➤ Avis du HCSP du février 2017. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=602>

➤ Calendrier des vaccinations 2018 . http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf

Recommandations particulières

Vaccination des HSH* jusqu'à 26 ans

- **HSH non vaccinées antérieurement :**
 - Initiation de la vaccination par Gardasil 9 selon un schéma **3 doses**.
- **HSH ayant déjà initié un schéma vaccinal** par GARDASIL® (1 dose ou 2 doses)
 - **Poursuite de la vaccination avec le même vaccin.**
- **HSH ayant préalablement reçu un schéma complet** (2 doses ou 3 doses) avec GARDASIL®
 - le HCSP ne recommande **pas** de vaccination avec **GARDASIL 9®**.
- Le vaccin peut être proposé dans les **CEGIDD** ainsi que dans les centres publics de vaccination afin de permettre un accès gratuit à la vaccination.

➤ Avis du HCSP du février 2017. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=602>

➤ Calendrier des vaccinations 2018 . http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf

Recommandations de vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV)¹

➤ Vaccin quadrivalent (Gardasil®)

Vaccination initiée :

- entre **11 et 13** ans révolus : **2 doses** espacées de 6 mois.
- entre **14 et 19** ans révolus : **3 doses** administrées avec schéma **0, 2 et 6** mois.
- Pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus : **3 doses** administrées: schéma **0, 2 et 6** mois

➤ Vaccin bivalent : (Cervarix®)

Vaccination initiée

- entre **11 et 14** ans révolus : **2 doses** espacées de 6 mois.
- entre **15 et 19** ans révolus : **3 doses** administrées avec schéma **0, 1 et 6** mois.

➤ Vaccin nonavalent (Gardasil 9®)

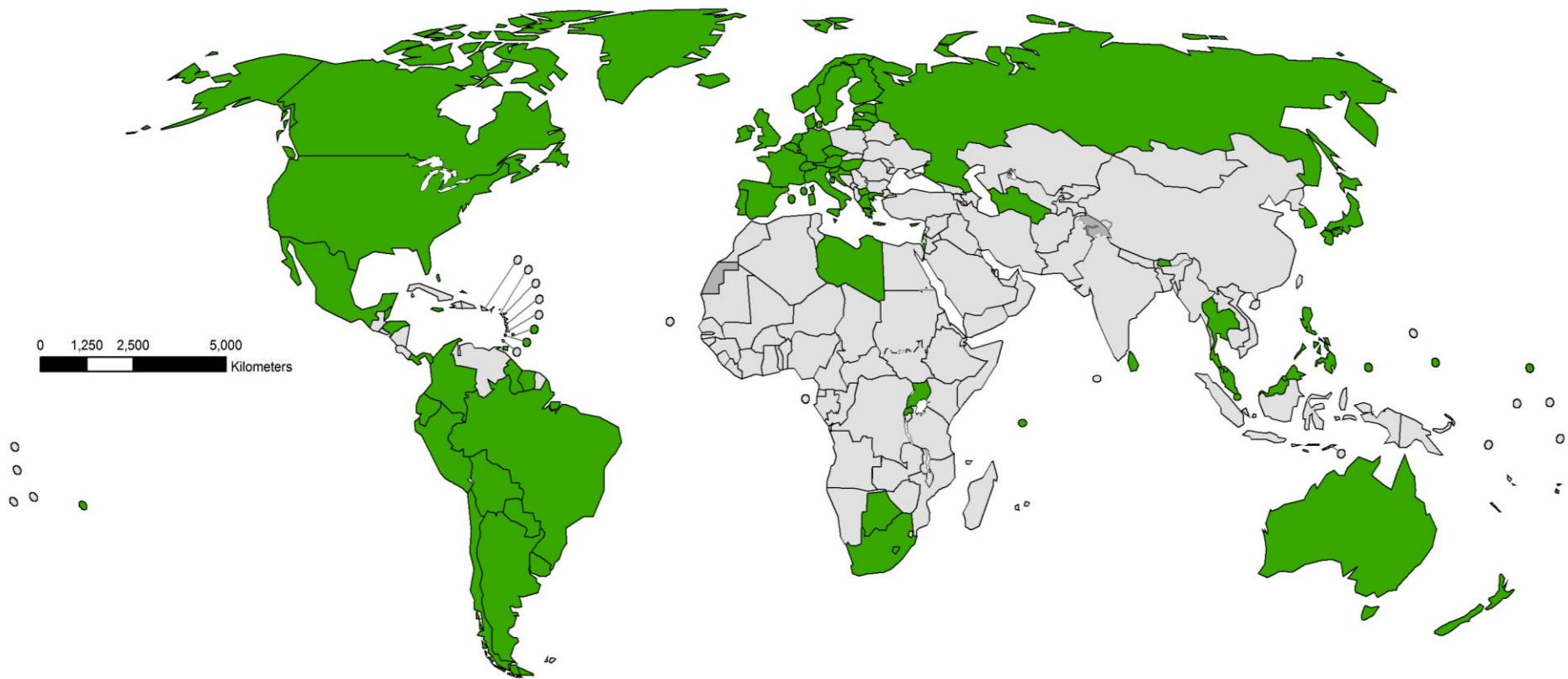
Vaccination initiée

- entre **11 et 14** ans révolus : **2 doses** espacées de 6 à 13 mois
- entre **15 et 19** ans révolus : **3 doses** administrées avec schéma **0, 2 et 6** mois.
- Pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus : **3 doses** administrées: schéma **0, 2 et 6** mois

Et après 26 ans ?

- Les HSH (PrEPeurs) sont constamment et à n'importe quel âge exposés à un risque d'infection responsable de maladies graves, fréquente, de coût économique élevé
- Le risque d'évolution vers des lésions pré-cancéreuses augmente avec l'âge de contamination
- Les infections naturelles antérieures ne protègent pas d'une réinfection ou d'une réactivation, la réponse immunitaire consécutive à une infection par HPV n'est pas systématique
- Le vaccin est efficace, avec une immunogénicité nettement supérieure à celle d'une infection naturelle

Près de **80 pays** ont introduits la vaccination HPV dans leurs programmes nationaux de vaccination



■	Introduced* to date	(79 countries or 40.7%)
■	Not Available, Not Introduced/No Plans	(115 countries or 59.3%)
■	Not applicable	

* Includes partial introduction

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. ©WHO 2018. All rights reserved.



Government Funded HPV Immunization Programs: 86 (does not include GAVI Demos)

Female only program: 68 Countries; **Gender-neutral: 18 countries**

North America

Canada
USA

Caribbean & Central America

Antigua
Bermuda
Panama
Puerto Rico
Trinidad & Tobago

South America

Argentina
Brazil

Europe

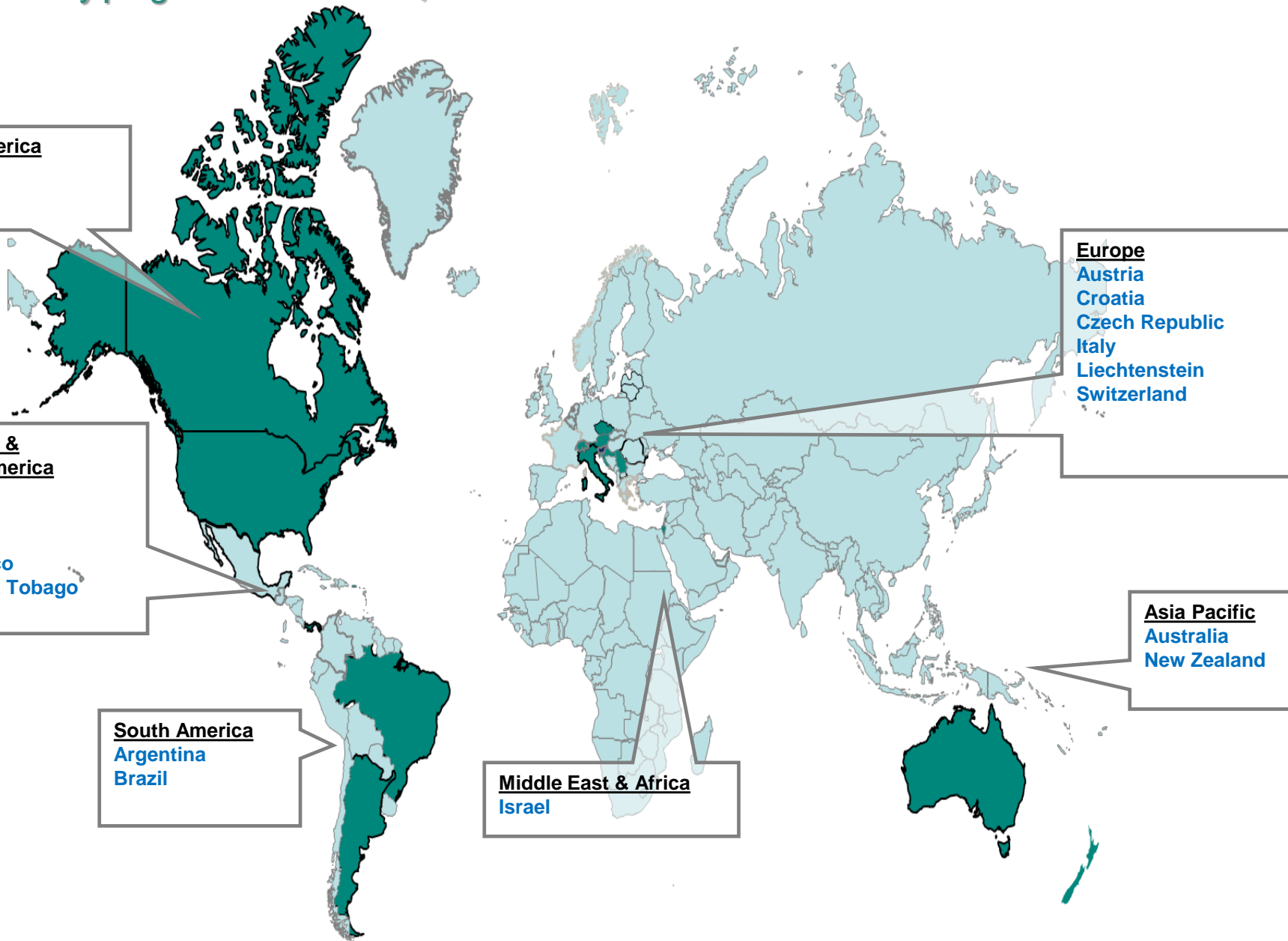
Austria
Croatia
Czech Republic
Italy
Liechtenstein
Switzerland

Asia Pacific

Australia
New Zealand

Middle East & Africa

Israel

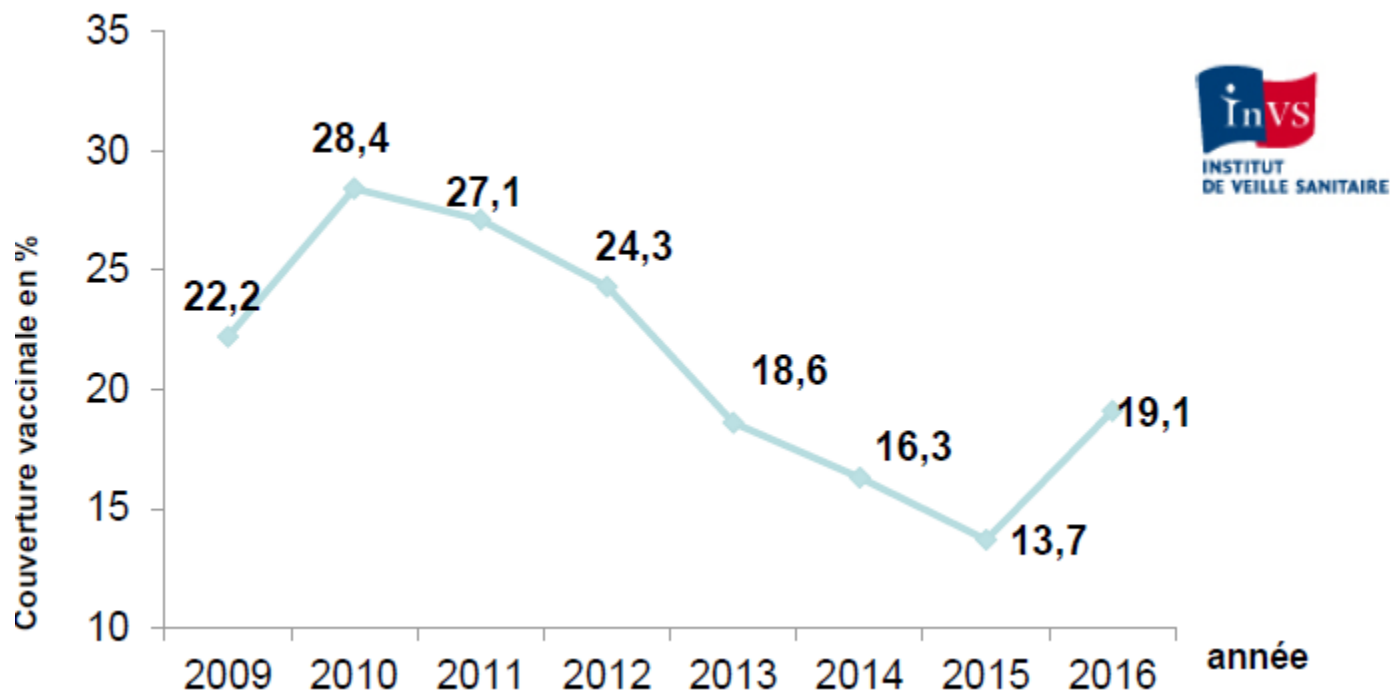


Mais les couvertures vaccinales sont inégales...^{1,2}



1. Santé publique France. Institut de veille sanitaire. Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une et trois doses (source : EGB, mise à jour au 31/12/16). <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Papillomavirus-humains>
2. Institut national du cancer. Vaccin anti-HPV et cancer du col utérin. Dernière mise à jour : 24/04/2017. <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Infections/Vaccination-anti-HPV-et-cancer-du-col-de-l-uterus>

Où en est la couverture vaccinale HPV en France ?



Évolution de la couverture vaccinale HPV (3 doses) des jeunes filles de 16 ans entre 2009 et 2016*

*, Fonteneau et al. 2013, données de la Cnam-TS/InVS à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) réactualisées sur le site: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Papillomavirus-humains> (accédé le 07/01/2016)

Enjeux et Perspectives

- ➡ Améliorer la couverture vaccinale des populations cibles
 - Sensibilisation des professionnels (MG et spécialistes)
 - Favoriser la mise à disposition du vaccin dans toutes les structures d'accès aux soins **CEGGID**, **Consultations PrEP**, mais aussi consultations et structures d'hospitalisation

L'Australie, en voie vers l'élimination des HPV vaccinaux et des cancers HPV-induits

« L'Australie pourrait être le premier pays à éliminer le cancer du col de l'utérus »¹
Pr Susanne Garland
(IPVS) - 2018

- L'élimination des lésions et des cancers HPV-induits est théoriquement possible², grâce à la triade :

VACCINATION

DEPISTAGE

TRAITEMENT

- ↳ Cela nécessite entre autres, des **taux de couverture vaccinale importants** et une protection durables, de ***l'ensemble des populations potentiellement*** concernées par l'infection aux HPV
- ↳ E.g. : HPV 16 pourrait être éliminé en 40 ans, moyennant une ***couverture vaccinale de 80% chez les filles et les garçons***³

1- Pr Susanne Garland. Media statement March 3rd 2018

2 - IPVS Statement – moving towards elimination of cervical cancer as a public Health problem. 2018

3 - Brisson et al. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. Lancet Public Health 2016

Expérience mondiale de la vaccination HPV

En Juin 2017: plus de 270 millions de doses de vaccins HPV 6/11/16/18 et HPV 16/18 distribuées ⁽¹⁾

De multiples preuves provenant de plusieurs pays ont démontré l'impact de la vaccination HPV sur l'incidence de pathologies HPV induites ⁽²⁻⁵⁾

La surveillance en continue par les autorités de santé mondiales confirment le profil de tolérance des vaccins HPV 6/11/16/18 et HPV 16/18 ⁽⁶⁻⁹⁾

References

1. Global advisory committee on vaccin safety. World Health Organization; 14 Juillet 2017 <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255870/1/WER9228.pdf?ua=1>
2. Ali H, Guy RJ, Wand H, et al. *BMC Infect Dis.* 2013 Mar 18;13:140.
3. Baandrup L, Blomberg M, Dehlendorff C, et al. 2013;40(2):130–135.
4. Drolet M, Bénard É, Boily MC, et al. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):565–580.
5. Baldur-Felskov B, Dehlendorff C, Munk C, et al. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(3):djt460.
6. World Health Organization. http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HPV_12_Mar_2014.pdf. Accessed June 8, 2016.
7. European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000703/WC500021147.pdf. Accessed June 8, 2016.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/20120905_GUI_HPV_vaccine_update.pdf. Accessed June 8, 2016.
9. Center for Disease Control and prevention ; Accessed January 12th 2018 (<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hpv-vaccine.html>)

Vaccin HPV 6/11/16/18 : Revue des données de tolérance jusqu'à 9 ans post-AMM (2006-2015)

An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety

2006 to 2015

Michelle Vichnin, MD, Paolo Bonanni, MD,† Nicola P. Klein, MD, PhD,‡ Suzanne M. Garland, MD,§ Stan L. Block, MD,¶ Susanne K. Kjaer, MD,||** Heather L. Singe, PhD,* Gonzalo Perez, MD,*†† Richard M. Haupt, MD, MPH,* Alfred J. Saah, MD,* Fabio Lievano, MD,* Christine Velicer, PhD,* Rosybel Drury, PhD,‡‡ and Barbara J. Kuter, PhD, MPH**

- >15 études publiées, >1 million de préadolescents, adolescents et adultes dans le monde
- Données de surveillance active et passive au niveau mondial

Après 9 ans, au niveau mondial, sur une très large population ...

- *Pas d'association* entre *Vaccin HPV 6/11/16/18* et *Maladies Auto-Immunes*
- *Pas d'association* entre *Vaccin HPV 6/11/16/18* et *Maladies du Système Nerveux Central*
 - En particulier :
 - **pas d'association** avec la **Sclérose en Plaques**
 - **pas d'association** avec le **Syndrome de Guillain Barré**
- *Pas d'association* entre *Vaccin HPV 6/11/16/18* et *Thromboses veineuses*
- *Aucune issue défavorable de grossesses observées*
- **Risque de syncope...** comme après tout acte de vaccination chez l'adolescent
 - => Surveillance pendant 15 minutes post-vaccination

Pas d'association entre la vaccination HPV et le risque *global* de maladies auto-immunes (MAI)



Une large étude française menée par l'ANSM et le CNAMTS

Suivi de cohorte à partir des données du SNIIRAM (*Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie*)

~ 840 000 JF vaccinées



996 MAI

= 71,6 /100 000 pers.
année

14 MAI¹
étudiées

2008-2012
Constitution de la
cohorte de JF âgées
de 13 à 16 ans

Suivi jusqu'à fin 2013

Nov. 2014 :
analyse
finale

HR² = 1,07
[0,99 -1,16]



~1 400 000 JF non vaccinées



2 978 MAI

= 66,8/100 000 pers. année

1: MAI ciblées : affections neurologiques (affections démyélinisantes du système nerveux central et syndrome de Guillain Barré), rhumatologiques (lupus localisé ou systémique, vascularites, polyarthrite rhumatoïde, myosite ou dermatomyosite, syndrome de Gougerot-Sjögren), hématologiques (purpura thrombopénique immunologique), endocriniennes (diabète de type 1, thyroïdites, pancréatites) et gastro-intestinales (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie coeliaque).

2: HR Hazard Ratio dans le modèle de Cox retenu avec ajustement sur l'âge et sur l'affiliation à la CMU complémentaire

Point d'information ANSM du 13/09/2015 <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>

Rapport ANSM. Vaccines anti-HPV et risque de MAI. Septembre 2015 - Miranda S et al. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2 million young girls in France. *Vaccine* 2017. [Volume 35, Issue 36](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.030), 24 August 2017, Pages 4761-4768, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.030>



Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

12 MAY 2017, 92(10) YEAR 1 | 12 MAI 2017, 92^e ANNÉE
No 19, 2017, 92, 241-260
<http://www.who.int/wer>

Vaccins contre les papillomavirus humains: note de synthèse de l'OMS, mai 2017

Note de Synthèse de l'OMS sur HPV :

- HPV : le virus et les maladies liées à HPV (Epidémiologie, histoire naturelle, prévention et traitement)
- Revue des principaux résultats des études cliniques des vaccins HPV (efficacité, immunogénicité et tolérance)
- Revue des résultats d'efficacité et de sécurité en vie réelle
- Recommandations pour la pratique

« L'OMS reconnaît que **le cancer du col de l'utérus et les autres maladies liées aux HPV** constituent des **problèmes importants de santé publique** à l'échelle mondiale et réitère sa recommandation d'introduire les vaccins anti-HPV dans les programmes de vaccination nationaux.

Position de l'OMS

Les 3 vaccins anti-HPV homologués – bivalent, quadrivalent et nonavalent – possèdent **tous d'excellents profils de sécurité et d'efficacité** »

Enjeux et Perspectives

- ➡ Améliorer la couverture vaccinale des populations cibles
 - Sensibilisation des professionnels (MG et spécialistes)
 - Favoriser le dépistage et la mise à disposition du vaccin dans toutes les structures d'accès aux soins **CEGGID, Consultations PrEP**, mais aussi consultations et structures d'hospitalisation

Principaux sites internet répondant aux questions les plus courantes concernant la vaccination

- Vaccination Info service (site institutionnel en direction du grand public) : <http://vaccination-info-service.fr/>
- INPES : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/index.asp>
- Infovac : <https://www.infovac.fr/>
- Mes Vaccins. Net : <https://www.mesvaccins.net/>
- LEEM : <http://www.leem.org/thematique-generale/vaccins>

- INCA (Vaccination HPV) : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-le-cancer-du-col-de-l-uterus>



Infection	Rationnel de la vaccination chez les personnes VIH+	Commentaires
Virus influenzae	Plus grand risque de pneumonie. Explicitement recommandé pour les personnes séropositives pour le VIH	Annuel
Virus du papillome humain (VPH)	Risque d'infection concomitante. Plus grand risque de cancer anal et cervical utérin	Administer 3 doses de vaccin pour toutes les personnes séropositives pour le VIH jusqu'à l'âge de 26 ans et de 40 ans s'agissant de HSH (les conditions d'assurance maladie varient d'un pays à l'autre en fonction de l'âge, du sexe, et de l'orientation sexuelle). Utiliser un vaccin 9-valent si disponible. Si l'infection à HPV est établie, l'efficacité du vaccin n'est pas garantie