

Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement transmissibles

Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie



Vaccinations

C. Derancourt, N. Spenatto, C. Vernay-Vaisse, J. Timsit, S. Fouéré, M. Janier
et la Section MST de la SFD

Février 2016

Vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB)

L'hépatite B et ses complications peuvent être prévenues par la vaccination.

Personnes à vacciner :

La stratégie repose sur les recommandations suivantes (ANAES et HAS 2003, calendrier vaccinal 2015) :

Recommandations générales :

- indication de vaccination universelle des nourrissons,
- programme temporaire de rattrapage de la vaccination jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. Tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans, non antérieurement vacciné, devrait se voir proposer la vaccination contre l'hépatite B à l'occasion d'une consultation médicale ou de prévention.

Recommandations particulières pour les personnes à risque élevé d'exposition :

- les nouveau-nés nés de femmes porteuses de l'antigène HBs font l'objet par sérovaccination,
- les enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques, les enfants d'âge préscolaires accueillis en collectivité,
- les utilisateurs de substances psycho-actives (drogues par voie parentérale)
- les voyageurs, personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie,
- l'entourage des personnes infectées par l'hépatite B ou porteuse de l'Ag HBs (vivant sous le même toit) et leurs partenaires sexuels,
- les personnes qui dans le cadre de leur activité professionnelle ou bénévole, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang ou autres produits biologiques,
- les personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux ...) ou candidates à la greffe d'organe ou de cellules,
- les personnes détenues
- les personnes avec des partenaires sexuels multiples ou ayant une MST
- les personnes ayant un piercing ou un tatouage (avis d'expert)
- les patients séropositifs pour le VIH ou le VHC
- les populations migrantes en provenance de pays de forte endémie (avis d'expert)

Schémas vaccinaux et stratégie de contrôle de l'immunité

Schémas

Chez le nourrisson, on recommande un schéma vaccinal unique en trois injections (J0-M2-M7 mois pour le vaccin hexavalent) à partir de l'âge de 2 mois. Si un vaccin autre que l'hexavalent

est utilisé, un intervalle d'au moins 5 mois devra être respecté entre la 2^{ème} et la 3^{ème} injection (soit J0 -1 à 2 mois - M6). Au-delà de ce schéma initial, les rappels ne sont recommandés que dans des cas particulier (cf infra).

Pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections séparées de six mois peut être utilisé avec les vaccins ayant cette AMM et en l'absence de risque élevé d'infection par le virus dans les 6 mois qui séparent les deux injections. Cependant, en France, cette stratégie bien que recommandée est peu mise en œuvre en raison d'un lobbying anti-vaccin.

Dans certains cas particuliers de recherche d'une immunité rapidement acquise (départ imminent en pays de forte endémie par exemple), on peut proposer trois doses rapprochées en 21 jours (J0, J7 ou J10, J21 selon AMM) et une quatrième dose un an après.

Dans le cas d'un accident d'exposition (sanguin ou sexuel), une sérovaccination est proposée si la personne source fait partie d'une groupe a prévalence élevée pour le VHB, une vaccination seule si la personne source n'en fait pas partie.–Dans ces cas, la vaccination doit être faite dans les 72 heures après le risque en suivant le schéma J0-M1-M6.

Contrôle de l'immunité et non répondeurs au vaccin (avis du Haut Conseil de la Santé Publique du 7 novembre 2014)

Il n'y a pas d'indication de contrôle des titres d'anticorps anti-HBs ni d'injection de rappel dans le cadre de la vaccination universelle.

La non réponse à la vaccination contre l'hépatite B est définie par un titre d'Ac anti-HBs ≤ 10 UI/L 4 à 8 semaines après la dernière injection du schéma vaccinal complet (M6 ou M12 selon le schéma), après s'être assuré de l'absence du portage chronique par le contrôle de l'Ag HBs et de l'Ac anti-HBc.

En pratique, il est fréquent que des personnes soient considérées comme « non répondeuses » car le dosage des Ac anti-HBs a été fait à distance du schéma vaccinal. La réalisation d'une injection d'une simple dose de vaccin doit permettre de différencier les personnes non répondeuses de celles chez qui une réponse anamnesticque peut être obtenue.

Le HCSP propose de faire un contrôle systématique auprès des populations suivantes :

- personnes qui dans le cadre de leur activité professionnelle ou bénévole, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang ou autres produits biologiques,

- personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux ...),
- personnes candidates à la greffe d'organe ou de cellules,
- partenaires sexuels d'une personne infectée par l'hépatite B,
- personnes immunodéprimées.

En cas de non réponse après un schéma standard correctement réalisé chez les personnes immunocompétentes et après s'être assuré de l'absence de portage chronique, il faut pratiquer 1 à 3 injections supplémentaires de vaccin (jusqu'à 6 injections au total) suivie chacune d'un dosage des anticorps entre 4 et 8 semaines plus tard. L'obtention d'un taux \geq à 10 UI/L fera interrompre la procédure et aucun contrôle ne sera requis par la suite.

Dans les situations d'immunodépression et chez l'hémodialysé, un contrôle annuel des Ac Anti-HBs soit réalisé, pour le cas échéant, proposer des injections de rappel afin de maintenir le taux \geq 10UI/L. En cas de non-réponse à un schéma intensifié, aucun schéma vaccinal alternatif ne peut être proposé en l'état actuel des connaissances.

Vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA) :

Compte tenu des facteurs spécifiques d'exposition des hommes homosexuels au VHA (plusieurs épidémies rapportées), et de la possible gravité de l'hépatite A (taux de létalité des formes symptomatiques après 40 ans > 1 %), on recommande la vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA) chez les hommes homosexuels multipartenaires (pas cette notion dans calendrier vaccinal).

Il est également conseillée de vacciner l'entourage d'un patient atteint (personnes vivant sous le même toit) dans un délai maximum de 14 jours après l'apparition des signes cliniques et sans réalisation de sérologies et ce pour les personnes nées après 1945, sans antécédents d'ictère et n'ayant pas séjourné plus de 1 an dans un pays de forte endémie.

Schéma vaccinal : une injection et une autre 6 à 12 mois plus tard, la seconde dose pouvant être administrée jusqu'à 3 à 5 ans selon la spécialité.

Vaccination contre l'infection génitale à papillomavirus

Actuellement, deux types de vaccin prévenant l'infection à papillomavirus humain sont élaborés. Tous deux utilisent les VLP de capsid L1:

- le vaccin de Sanofi Pasteur MSD (Gardasil®) est produit sur des levures et cible le cancer cervical lié à l'infection HPV de type 16 et 18 ainsi que les condylomes acuminés liés aux HPV de type 6 et 11. Il contient comme adjuvant de l'hydroxyde d'aluminium.

- le vaccin développé par GSK (Cervarix®), produit sur baculovirus, cible le cancer du col uniquement, lié aux PVH de type 16 et 18 et contient comme adjuvant de l'hydroxyde d'aluminium et du MPL (3- deacylatedmonophosphoryllipid A).

En 2015, les deux vaccins ont l'AMM en France en prévention des lésions précancéreuses du col de l'utérus liées à certains papillomavirus (16-18). L'effet de ces vaccins n'a pour l'instant pas été établi en termes de prévention des cancers du col. Gardasil® a également l'AMM en prévention des lésions précancéreuses vulvaires et vaginales ; il a également un effet protecteur maintenu pendant 4 ans sur les condylomes génitaux liés aux HPV de type 6 et 11. Il vient d'obtenir en 2014 une modification d'AMM qui permet l'administration du vaccin en deux doses séparées de six mois (au lieu de trois) chez les jeunes filles âgées de 9 à 13 ans.

En pratique : La vaccination contre les papillomavirus humains est recommandée par le haut comité de santé publique chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage jusqu' à l'âge de 19 ans révolus. Les experts de la section MST de la SFD déplorent la faible couverture vaccinale des filles et l'absence de vaccination des garçons.

Les schémas vaccinaux sont les suivants :

On peut vacciner indifféremment avec l'un ou l'autre des deux vaccins, mais la vaccination doit se poursuivre avec le même vaccin pour un même sujet.

Vaccin quadrivalent : entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois, entre 14 et 19 ans révolus : trois doses (0-M2-M6)

Vaccin bivalent : entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois, entre 15 et 19 ans révolus : trois doses (0-M1-M6)

D'une manière générale, si la deuxième dose dans un schéma à deux doses est administrée moins de 6 mois après la première, une troisième dose devra être administrée.

Pharmacovigilance : La mise sur le marché de ces vaccins a été assortie d'une pharmacovigilance renforcée selon extrait du rapport de la réunion du GACVS du 11 au 12 décembre 2013, publié dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS du 14 février 2014. Plus de 175 millions de doses ont été effectuées dans le monde, plus de 5,5 millions de doses en France

Les manifestations indésirables graves qui ont été notifiées en tant que signes d'alerte potentiels ont fait l'objet d'enquêtes plus approfondies et n'ont pas été confirmées, qu'il s'agisse du syndrome de Guillain-Barré, de convulsions, d'AVC, de thrombo-embolie veineuse, d'anaphylaxie ou d'autres réactions allergiques.

La surveillance des issues de la grossesse chez les femmes vaccinées par inadvertance effectuée n'a pas permis de recenser des issues défavorables allant au-delà des taux escomptés.

Les études épidémiologiques (Suède et Finlande, Etats Unis) menées sur de grandes cohortes avant et après l'homologation n'ont montré aucun risque accru de maladie auto-immune, y compris de sclérose en plaques. Depuis l'introduction du vaccin contre le HPV, ces maladies font l'objet d'enquêtes particulièrement approfondies compte tenu de leur incidence de fond élevée dans la tranche d'âge correspondante. La proportion de jeunes filles déclarant des maladies auto-immunes est la même chez les filles vaccinées et non vaccinées. Aucun effet indésirable grave n'est donc apparu comme plus fréquent chez les filles vaccinées, même lorsque plus de 80 % d'entre elles le sont comme en Angleterre ou en Australie.

En raison d'un taux de couverture vaccinale insuffisant en France, il est nécessaire d'accentuer le programme de vaccination, notamment chez les jeunes filles naïves des HPV 16 et 18 (efficacité vaccinale maximale). La vaccination contre les virus HPV doit aller de pair avec le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par frottis cervico-utérin, qui reste indispensable.

Perspectives d'avenir :

- Vaccin nonavalent : Le vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) nonavalent (contre souche HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58) développé par Merck & Coet distribué en Europe par Sanofi Pasteur MSD sous le nom de Gardasil9® atteint un taux de protection de 97 % contre les lésions précancéreuses cervicales, vaginales et vulvaires chez les jeunes femmes causées par les types HPV 31, 33, 45, 52 et 58. La FDA (*Food and Drug Administration*) a déjà approuvé sa commercialisation aux Etats-Unis (18 décembre 2014). Le 27 mars 2015, l'agence européenne des médicaments (EMA, *European Medicines Agency*) a reconnu son efficacité et recommandé son utilisation en remplacement de Gardasil®. Dans son communiqué, l'agence rappelle que la sécurité du nouveau vaccin s'est révélée satisfaisante au cours de 7 essais cliniques ayant concerné plus de 23 000 personnes. La recommandation effectuée doit maintenant être transmise à la Commission Européenne, à qui revient la décision d'autoriser la commercialisation dans l'Europe entière.

- Vaccination des garçons : déjà en cours dans certains pays (USA, Canada, Autriche), mais toujours au stade de la réflexion en France. Son intérêt est multiple :

- augmentation de la couverture vaccinale, car améliore l'acceptabilité (ex : couverture vaccinale contre la rubéole qui a bondi quand la recommandation de vaccination a été étendue aux garçons)
- diminution de la circulation du virus (les hommes sont porteurs et transmetteurs du virus)
- protection potentielle des garçons contre certains cancers des voies aérodigestives supérieures et des cancers de l'anus (pour lesquels il n'y a aucun dépistage), ce fait a

entraîné des recommandations plus larges pour la vaccination des HSH en particulier aux USA.

Vaccination anti-méningococcique

Suite à la découverte en 2013, de trois cas d'infection à méningocoque C survenus en Ile- de-France chez des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) le Haut Conseil de la santé publique a recommandé dans un avis rendu public le 1^{er} juillet 2013 d'élargir la vaccination pendant la période estivale aux HSH de plus de 25 ans : vivant en Île-de-France et fréquentant les lieux de convivialité ou de rencontre gays parisiens, résidant en France et souhaitant se rendre à un rassemblement gay organisé sur le territoire national ou en Europe.

Il recommande également qu'une information urgente sur le risque d'infection invasive à méningocoque (IIM) et les modalités de contamination soit diffusée au niveau national et au niveau européen et que les professionnels de santé expliquent les manifestations cliniques d'une IIM (fièvre, maux de tête, raideur de nuque accompagnée souvent de vomissements et de photo et phonophobie, purpura fulminans).

Le HCSP rappelle que le schéma vaccinal comporte l'administration d'une seule dose d'un des trois vaccins méningococciques conjugués disponibles et qu'un délai d'environ 10 jours après la vaccination est nécessaire à l'acquisition d'une protection. Par ailleurs, le HCSP ne recommande pas l'extension de la vaccination contre le méningocoque C au-delà de 24 ans en dehors des populations visées par cet avis. Le HCSP signale que « le regroupement temporel de ces 3 cas au sein de la communauté HSH en Ile-de-France survient dans un contexte épidémiologique montrant une tendance à l'augmentation de l'incidence nationale des IIM C qui a été observée entre 2010 et 2012, notamment chez les enfants âgés de moins de 1 an et chez les adultes âgés de 25 ans et plus.

REFERENCES

1. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles du 28 septembre 2012, 7 p.
2. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus humains Gardasil® du 28 Mars 2014, 3p
3. Haut Conseil de la santé publique. Recommandations de vaccination contre le méningocoque C, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes 01 juillet 2013
4. Calendrier vaccinal 2015 : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf
5. Rapport MORLAT : http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/experts-vih_prep2015.pdf