

17^e journée régionale d'infectiologie NANCY

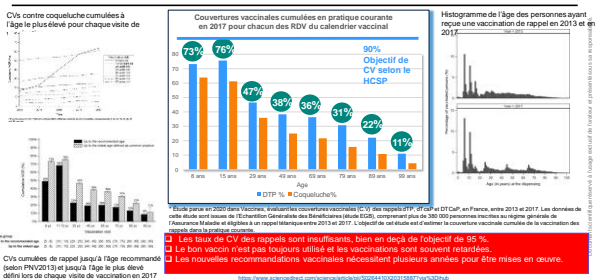
VACCINATION : des nouveautés mais toujours autant d'insuffisance de couverture vaccinale en France

La vaccination parlons-en franchement !

Campagne de vaccination des travailleurs de la santé contre la grippe

Dr Christophe Hommel
CVI et CAR du CHRU de Strasbourg
14 octobre 2023

Couverture vaccinale pour la vaccination de rappel DTP et coqueluche en France entre 2013 et 2017 : enseignements tirés d'une analyse de données en vie réelle du système national des données de santé



LIENS D'INTERETS

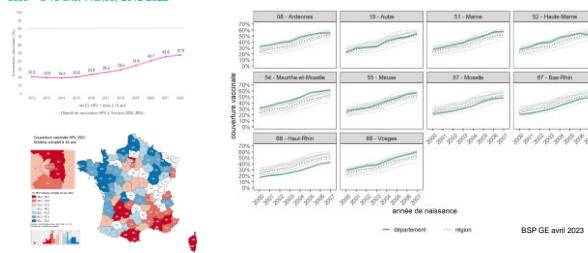
- Médecin emporiâtre responsable du CVI et du CAR de Strasbourg (2005)
- Médecin spécialisé en vaccinologie, médecine des voyages et léprologie
- Membre :
 - Association des léprologues de langue française (1998)
 - Société de Médecine des Voyages (2006)
 - Secrétaire général de la SMV (2015)
 - Groupe d'étude en prévention (2016)
- Expert médical mesvaccins.net (2014)
- Formateur en vaccinologie et médecine des voyages pour la SMV (2010)
- Participation à divers EPU DPC FMC par Associations ou URPS Médecins et Pharmaciens
 - Industrie pharmaceutique (GSK, MSD, Pfizer, Moderna, Sanofi, Valneva)
- Activité uniquement pédagogique, en toute liberté avec garanties d'indépendance, impartialité et déontologie. Rémunération à la prestation.
- Aucun investissement financier personnel ou familial dans une firme pharmaceutique.
- Aucune participation à des études cliniques de vaccins.

BSP Edition nationale

Evolution des couvertures vaccinales (%) contre les papillomavirus humains chez la jeune fille « 1 dose » > 15 ans, France, 2012-2022

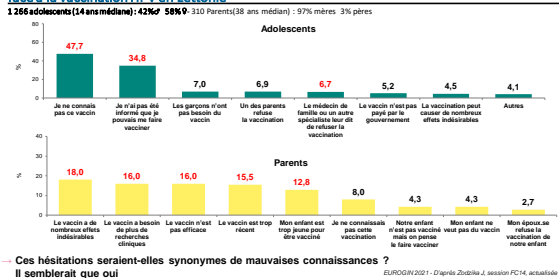
Objectif CV selon le plan cancer : 80%

Evolution des couvertures vaccinales départementales contre les papillomavirus humains (au moins 1 dose) > 15 ans, chez les jeunes de filles nées entre 2000 et 2007, Grand Est, données au 31/12/2022



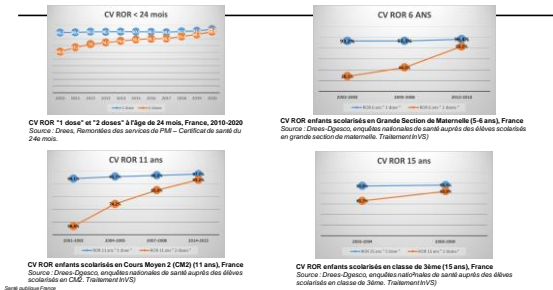
LES RAISONS DE L'HÉSITATION VACCINALE HPV DES ADOLESCENTS ET DES PARENTS

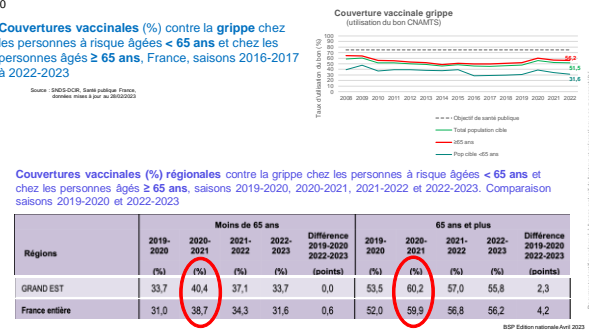
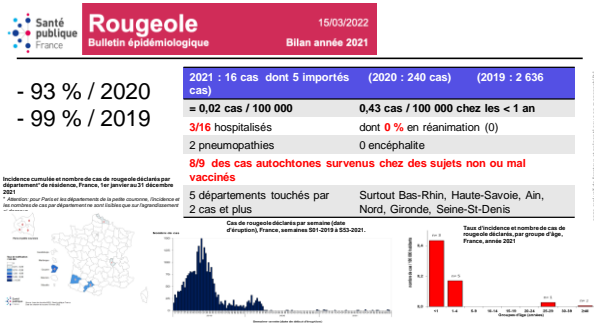
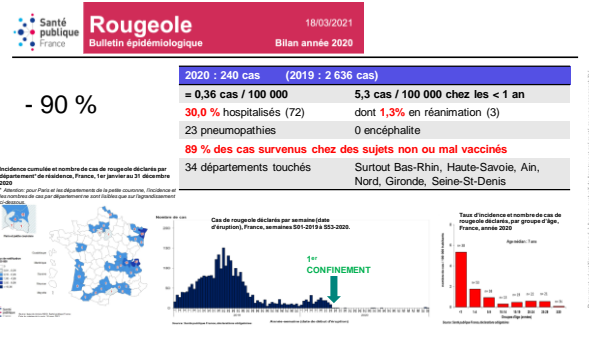
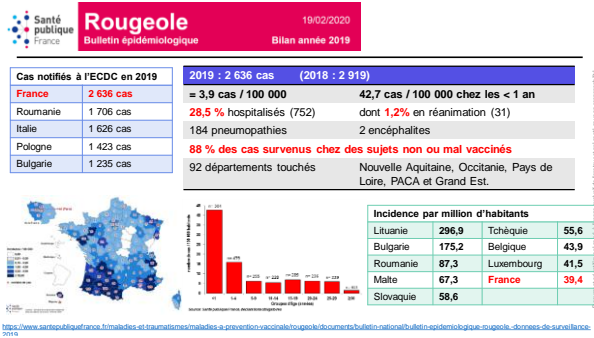
Objectif de l'étude : évaluer la connaissance et les peurs des adolescents et de leurs parents face à la vaccination HPV en Lettonie



Rougeole – Oreillon – Rubéole

CV ROR : ça progresse mais pas encore 95% à 2 doses pour éradiquer la maladie





Étude COVARISQ

Source des données: Assurance maladie, Centre de données, Programme de l'ISQ

Objectif Principal de l'étude :
Estimer la Couverture Vaccinale nationale annuelle des vaccins contre les infections à pneumocoques chez les populations adultes à RISQUE (immunodéprimés ou atteints de comorbidité chronique) de 2014 à 2018

Méthodologie :
Étude rétrospective transversale répétée à partir des bases de l'Assurance maladie (75%) de la population française. Identification des patients entre le 1^{er} Janvier 2014 et 31 décembre 2018. Recueil des vaccins remboursés à partir de 2009

Inclusion :

- Personnes âgées de 18 ans et plus
- Et affiliées au régime général de l'assurance maladie
- Et présentant un état d'immunodépression et/ou porteurs de maladies ou conditions sous-jacentes prédisposant à la survenue d'une infection pneumococcique entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2018 ont été incluses

Mesure de la couverture vaccinale :

- Date de délivrance du vaccin remboursé par l'Assurance Maladie

Pneumocoque : CV en 2018 selon l'étude Covarisq*

Patients aspléniques et/ou immunodéprimés : 570 000 p

- Couverture vaccinale moyenne = **18,8 %**
- MAI **32 %** ; Cancers et hémopathies **9,5 %** ; Transplantés **19 %** ; CV moyenne grippe **35,5 %**

Patients avec comorbidités : 3,6 millions patients

- Couverture vaccinale moyenne = **2,9 %**
- Diabète **1,8 %** ; BPCO **7,6 %** ; IRC **17,2 %** ; Cardiopathie chronique **3 %** ; Hépatopathie chronique **3,5 %** ; CV moyenne grippe **45 %**

Quels que soient les patients

- Objectif HCSP** : **CV > 60 %**
- En 3 ans cela éviterait 5000 pneumonie, 800 décès/pneumonie, 300 décès/méningite

* B. Witzke, Jérôme Fernandez, A. Sallen et al., Pneumococcal and influenza vaccination coverage among at-risk adults: A 5-year French national observational study, Vaccine, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.06.071>
 ** Avis du HCSP (16/11/17) relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à Pneumocoque chez l'adulte

Etude SIIPA

Surveillance des infections invasives à **Pneumocoques** chez l'adulte*

Etude de cohorte nationale, prospective, observationnelle, multicentrique incluant tous les patients âgés de 18 ans et plus (**juin 2014 à décembre 2017**) présentant une IIP

- ✓ 908 patients : étude des comorbidités et FR associés à la sévérité de la maladie et à la mortalité
- ✓ 53 % d'hommes, âge médian 71 ans (18 à 101 ans), 86 % vivant à domicile

Résultats : 90 % avaient vu un médecin dans l'année précédente l'IIP mais n'étaient pas vaccinés

- ✓ 48 % des IIP sont sévères ; 21 % des patients inclus sont morts dans les 30 jours
- ✓ 84 % des patients avaient une ou plusieurs comorbidités
- ✓ Les **sérotypes** inclus dans les vaccins antipneumococciques étaient les sérotypes les plus retrouvés dans les infections sévères.

Effet « négatif » du cumul de comorbidités sur la sévérité de l'IIP
Compte-tenu de l'efficacité vaccinale, 36 % à 45 % des cas d'IIP auraient pu être évités

Koskas D et al. étude SIIPA. *Clinical microbiology and infection*, submitted 2021

* Hors méningite

Impact de l'épidémie Covid sur la vaccination

- **Etude EPI-PHARE** (données publiées par ANSM et CNAM)
- tous âges confondus (hors nourrissons)

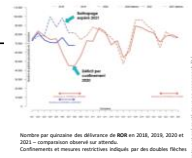
Evolution des volumes de délivrance par âge. Données cumulées sur une année complète.
Vaccination de rappel impactée par la crise COVID



- Retard dans les initiations et/ou les doses de rappel

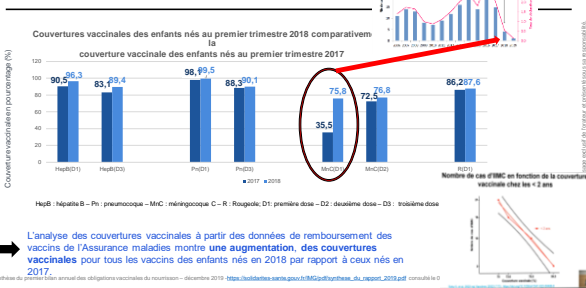
Vaccins	1 ^{er} Confinement	13 mois de Covid*
Vaccins	-71 % de vaccins	
ROR	- 123 000	- 266 400
Rappels DTP	- 450 000	- 952 000
Vaccin HPV	- 90 000	-377 000

Pneumocoque : - 20 % de vaccins délivrés en 2020-2021. Quid chez patients à risque ?
www.ird.fr/actualites/25226/les-vaccinations-ont-pris-du-retard-pendant-la-pandemie-ils-faut-trouver-le-calendrier.html
www.epi-phare.fr/rapports-etudes-et-publications/vaccinations-obligatoires-en-france-en-2020-pendant-la-pandemie-de-covid-19



Plus d'1,5 million de vaccinations à rattraper

Analyse des couvertures vaccinales chez les enfants effet bénéfique de l'obligation vaccinale



L'analyse des couvertures vaccinales à partir des données de remboursement des vaccins de l'Assurance maladies montre une augmentation, des couvertures vaccinales pour tous les vaccins des enfants nés en 2018 par rapport à ceux nés en 2017.

BSP Grand Est Obligation vaccinale bénéfique pour les nourrissons Des progrès à faire pour les adolescents Chute des délivrances de vaccins avec la pandémie

Nourrissons soumis à l'obligation vaccinale

Méningo C 1 ^{ère} dose	90,0 %	+ 5,3 points / 2019
Méningo C rappel	92,0 %	+ 4,6 points / 2018
Hexavalent 3 ^e dose	91,7 %	+ 0,8 point / 2018
Pneumocoque 3 ^e dose	91,9 %	+ 0,6 point / 2018
ROR 1 ^{ère} dose	93,0 %	+ 0,3 point / 2018

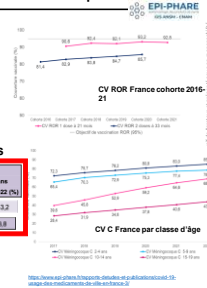
Enfants nés avant l'obligation vaccinale

Méningo C (GE) : 92% dose rappel à 21 mois ; 43% des 15-19 ans

Régions	Obligation vaccinale				Rattrapage			
	2021 (%)	2022 (%)	2021 (%)	2022 (%)	2021 (%)	2022 (%)	2021 (%)	2022 (%)
GRAND EST	92,2	93,2	82,6	84,5	77,4	78,3	64,8	66,1
France entière	91,9	92,7	83,0	85,0	77,4	78,5	64,8	66,9

HPV

HPV 1^{ère} dose (cohorte 2007) 52,2 % + 5,9 points / (cohorte 2005)



Protection des nouveau-nés et des nourrissons contre les bronchiolites à VRS dès septembre 2023 en France

Bronchiolites à VRS

- > 35 000 hospitalisations en France pdt l'hiver (1^{ère} cause d'hospitalisation des ntr < 1 an)
- > Majorité des enfants hospitalisés nés à terme et en bonne santé (Domenet C, et al. BMC Infect Dis. 2021;21(1):730)
- > Coût annuel moyen des hospitalisations chez les < 5 ans = 115 millions d'euros, (80% = hospitalisations des enfants < 1 an (étude réalisée sur la période 2010-2018))

Avis HAS 01.08.23

- > Prise en charge de **Beyfortus** dans la prévention des infections des VRI causées par le VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons pendant leur 1^{ère} saison d'exposition au virus
- > Réduction de 83 % des hospitalisations selon l'étude Harmonie

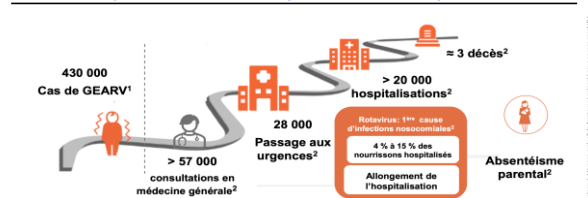


Beyfortus®

- > Nirsevimab = AC à longue durée d'action (5 mois) en injection IM : 50 mg si < 5 kg ; 100 mg si ≥ 5 kg
- > **Enfant né à partir du 15.09.23 injection en maternité**
- > Enfant né du 6.02.23 au 14.09.23 mise à disposition gratuite en pharmacie

Rotavirus

Un fardeau important des GEAs sur le système de soins français et la société



1-DGS/CIV. La vaccination contre le rotavirus. Guide des vaccinations. Edition 2012-2013 (disponible from https://solidarites-sante.gouv.fr/MC/pdf/Duads_des_vaccinations_edition_2012.pdf)
2-Haute Autorité de Santé. Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus - Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq (has-sante.fr)
3-https://www.hopitalcochinaphare.fr/2020/06/novembre.pdf

Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus - 23 Juin 2022
Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq

Recommandations


Ainsi, dans le but de prévenir les gastroentérites chez les nourrissons, la HAS recommande que

- La vaccination contre les rotavirus de tous les nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois, selon un schéma vaccinal à deux doses (à 2 et 3 mois de vie) pour le vaccin monovalent (Rotarix) et à trois doses (à 2, 3 et 4 mois de vie) pour le vaccin pentavalent (RotaTeq).
- Le strict respect de ce calendrier vaccinal afin d'assurer la complétude du schéma vaccinal avant l'âge limite 16 mois pour Rotarix et 8 mois pour RotaTeq.
- L'information sur le risque d'IIA soit systématiquement délivrée par les professionnels de santé aux parents des enfants à vacciner.
- Des supports d'information adaptés aux différents professionnels de santé impliqués dans cette vaccination soient développés.
- La poursuite de la surveillance des souches, cruciale pour documenter une éventuelle évolution de la prévalence des souches associées suite à l'introduction de la vaccination contre les infections à rotavirus.
- Par ailleurs, la HAS rappelle que Rotarix et RotaTeq ne protègent pas contre les GEA dues à d'autres causes que le rotavirus. La prévention des GEA toutes causes repose sur le maintien des mesures d'hygiène (lavage des mains, nettoyage des surfaces), l'allaitement maternel et leur prise en charge, sur l'administration de souches de réhydratation orale qui permet de traiter la déshydratation et d'en prévenir les formes sévères.

HAS - Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus - Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq (has-sante.fr)

Pourquoi ce risque d'IIA ne remet pas en cause l'intérêt la vaccination contre le rotavirus ?

- >120 pays ont introduit cette vaccination avec de bonnes couvertures vaccinales
- AUCUN pays n'a arrêté son programme de vaccination confirmant que le risque d'IIA était faible

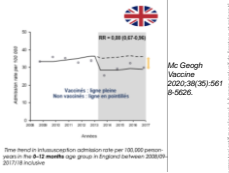


Carte mondiale Juin 2022

- Rotarix seul (19 pays)
- Rotarix/Teq (19 pays)
- RotaTeq (2 pays)
- Rotarix/Teq (2 pays)
- Rotarix/Teq (2 pays)

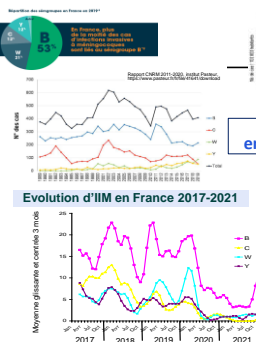
○ L'incidence globale des IIA n'a augmenté dans aucun pays ayant implémenté la vaccination

Lu et al. JAMA Network Open. 2019;2(10):e1912458. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12458. PNAS au UE



McGeogh Vaccine 2000;38(25):560-9-5626

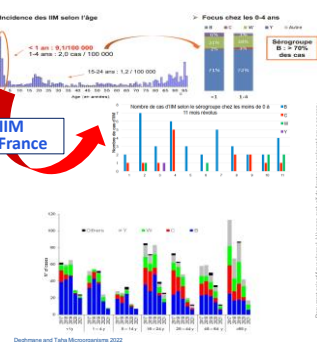
Evolution d'IIM en France 2017-2021



Moyenne glissante et corrigée 3 mois

2017 2018 2019 2020 2021

IIM en France



Incidence des IIM selon l'âge

Focus chez les 0-6 ans

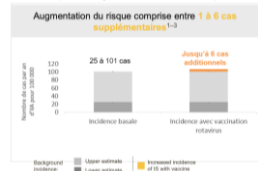
2017-2021

Diagnoses et Tests Microbiologiques 2022

Rotavirus et invaginations intestinales

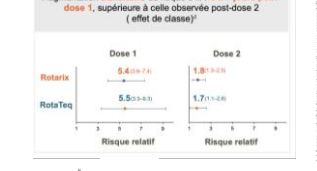
- La vaccination contre le rotavirus est associée à une augmentation, **très rare et transitoire**, du risque d'invaginations intestinales aiguës (IIA).
- Ce risque est aujourd'hui bien connu et quantifié:

Augmentation du risque comprise entre 1 à 6 cas supplémentaires^{1,3}



Incidence basale vs Incidence avec vaccination rotavirus

Augmentation transitoire du risque d'IIA 3 à 7 jours post-dose 1, supérieure à celle observée post-dose 2 (effet de classe)²



Dose 1 vs Dose 2

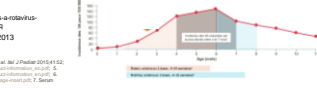
Risque relatif

5,4 (3,1-7,1) vs 1,8 (1,3-2,6)

5,5 (3,1-8,0) vs 1,7 (1,1-2,6)

https://www.has-sante.fr/fr/msp/33107676/recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-rotavirus-revision-de-la-strategie-vaccinale-et-determination-de-la-place-des-vaccins-rotarix-et-rotateq

Jiang et al. 2013



Augmentation transitoire du risque

Pourquoi ce risque d'IIA ne remet pas en cause l'intérêt la vaccination contre le rotavirus ? Informer !

- Les symptômes d'invagination sont suffisamment bruyants et intenses pour inciter les parents de ces enfants à consulter sans délai pour un diagnostic précoce (recours à l'échographie) et une prise en charge médicale urgente.
- Les PDS (pédiatres, médecins généralistes, pharmaciens, sage-femmes, infirmiers) et en particulier les urgentistes doivent être suffisamment informés du risque au décours de la première dose.

Par mesure de précaution, surveillance des symptômes suivants :

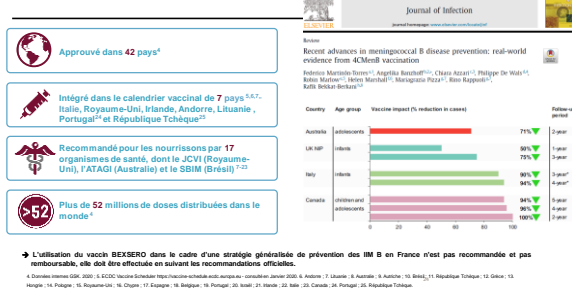
- Accès de pleurs
- Refus de s'alimenter ou de boire
- Douleurs abdominales sévères
- Vomissements persistants
- Présence de sang dans les selles
- Balonnements abdominaux
- Fievre élevée
- Pâleur
- Hypotonie

Effets inattendus de la vaccination

- Une étude réalisée en Espagne, où la vaccination a été mise en place dès 2007, a montré une **diminution du risque de convulsions fébriles** entre la période pré-et post-vaccination.
- En **Australie** et aux **États-Unis**, l'implémentation de la vaccination a **réduit le risque de diabète de type 1**.
- En **Finlande**, une **baisse de l'incidence de la maladie cœliaque** a été observée.

Congrès ESPHD 2022, Constantinou C, séance symposium 11, JAMA Medicine et enfance, Volume 42, n°3 mai-juin 2022

EVOLUTION DE LA POSITION DE LA HAS BEXSERO, une expérience mondiale

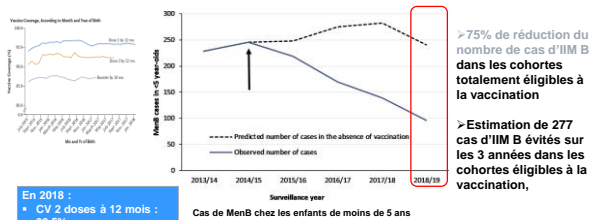


- Approuvé dans 42 pays*
- Intégré dans le calendrier vaccinal de 7 pays^{5,6,7}: Italie, Royaume-Uni, Irlande, Andorre, Lituanie, Portugal⁸ et République Tchèque⁹
- Recommandé pour les nourrissons par 17 organismes de santé, dont le JCVI (Royaume-Uni), l'ATAGI (Australie) et le SBIM (Brésil)^{1,2,3}
- Plus de 52 millions de doses distribuées dans le monde⁴

→ L'utilisation du vaccin BEXSERO dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM B en France n'est pas recommandée et pas remboursable, elle doit être effectuée en suivant les recommandations officielles.

* Données internes HAS, 2020. 5. SCC Vaccine Schedule https://vaccine.scholarx.hawaii.edu/engpage/consulted-janvier-2020. 6. Andorra - 7. Lituanie - 8. Andorre - 9. République Tchèque - 10. Géorgie - 11. Portugal - 12. Espagne - 13. République - 14. Belgique - 15. Portugal - 16. Espagne - 17. Israël - 18. Israël - 19. Israël - 20. Israël - 21. Israël - 22. Israël - 23. Israël - 24. Israël - 25. Israël - 26. Israël - 27. Israël - 28. Israël - 29. Israël - 30. Israël - 31. Israël - 32. Israël - 33. Israël - 34. Israël - 35. Israël - 36. Israël - 37. Israël - 38. Israël - 39. Israël - 40. Israël - 41. Israël - 42. Israël

Données PHE d'impact : 4^{ème} année de réduction du nombre de cas d'IIM B en Angleterre³³



Réponses du Conseil National Professionnel de la Pédiatrie au projet de recommandation vaccinale



- **Schéma souhaité : 2+1 (3-5-13 mois)**
- **Maladie rare mais incidence + élevée dans la petite enfance**
- **Poids individuel et collectif lourd et sous-estimé**
- **L'absence de recommandation accentue les inégalités sociales**
- **Efficacité - tolérance démontrée par les études**
- **Protection croisée vis-à-vis des IIMW**
- **Vies humaines et qualité de vie épargnées par la vaccination**
- **Rareté de la maladie**
- **Cf. épidémiologie du méningo B : fréquence, incidence 20x/ grands enfants et 5x/1-4 ans**
- **Morbi-mortalité non négligeable**
- **Séquences de la maladie et coût**
- **Séquelles au long cours : neurologiques, orthopédiques, psychologiques, développements...**
- **Largement sous-estimées et génératrices de dépenses à long terme non prises en compte (évaluation médico-économique)**
- **Inégalités sociales**
- **Les enfants de familles défavorisées sont les plus à risque**

LE FARDEAU DES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUES DE SÉROGROUPE B EN FRANCE



Prévention des IIM B pour les nourrissons (AMM à partir de 2 mois) Remboursement pour les enfants de 0-2 ans et si FR

Âge de la 1 ^{ère} dose	Primo vaccination	Intervalles entre les doses de	Rappel
Nourrissons de 2 à 5 mois ^a	2 doses	≥ 2 mois	1 dose ^{b,c} entre 12 et 15 mois avec un intervalle ≥ 6 mois entre primo vaccination et dose de rappel
Nourrissons de 6 à 11 mois			1 dose ^c Au cours de la 2 ^{ème} année avec un intervalle ≥ 2 mois entre primo vaccination et dose de rappel
Enfants de 12 à 23 mois	2 doses	≥ 2 mois	1 dose ^c avec un intervalle de 12 et 23 mois entre primo vaccination et dose de rappel
A partir de 2 ans ^a			Selon les recommandations officielles, une dose de rappel tous les 5 ans peut être envisagée chez les sujets présentant un risque continu d'exposition à

Vaccination contre le méningocoque de sérotype B
 La vaccination contre les IIM de sérotype B par Baxsero® est recommandée chez l'ensemble des nourrissons selon le schéma suivant : première dose à l'âge de 3 mois, deuxième dose à 5 mois et dose de rappel à 12 mois (M3, M5, M12).

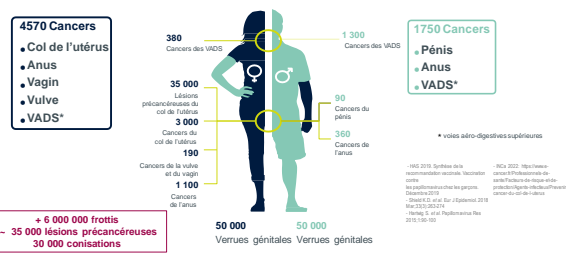
Vaccination universelle HPV Mieux vacciner les filles et vacciner les garçons UNE NECESSITE : éthique, individuelle, collective.



- Les vaccinations «ciblées» (hépatite B, rubéole) ont été des échecs
- **Désexualiser** cette vaccination c'est améliorer son acceptation (par les parents ++)
- **Bénéfice complémentaire pour les filles** : Immunité de groupe et accélération élimination des infections HPV
- **Bénéfices directs pour les garçons** : prévention condylome, cancers anus, pénis, ORL*

Le HPV : à l'origine de cancers & lésions multiples

Chaque année en France, plus de 6 300 nouveaux cas de cancers et 100 000 cas de verrues génitales sont causés par les papillomavirus. Pres d'1/3 touchent les hommes



Brison M et al. Lancet Public Health 2016; 1(1):e6-17 * En France, la vaccination HPV n'est pas indiquée en prévention des cancers ORL ni du pénis

Prévention secondaire : Le dépistage du cancer du col de l'utérus

Pour qui ? Femmes de 25 à 65 ans

Comment ? Par un prélèvement cervico-utérin (frottis)

Quoi ?

- de 25 - 30 ans : Cytologie (analyse des cellules)
À faire tous les 3 ans (après 2 examens normaux à 1 an d'intervalle)
- de 30 - 65 ans : Test HPV PCR : Recherche HPV haut risque
À faire tous les 5 ans

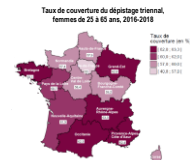
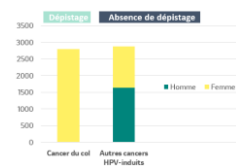
Seulement 58 % des femmes se font dépister en France

- Intérêts du test HPV (biologie moléculaire en milieu liquide) : négatif = protection de 5 ans¹
Recherche les HPV HR ; sensibilité 90 % > cytologie
Examen cytologique possible sur le même prélèvement
- Limites du test HPV : manque de spécificité
Risque élevé de faux positifs (présence de HPV HR sans lésion précancéreuse)
d'où nécessité de cytologie réflexe en cas de test HPV +



Un dépistage inégal des cancers liés aux HPV

Le cancer du col de l'utérus est le seul cancer HPV-induit bénéficiant d'un dépistage en population générale



Tous les ans, il y a autant de nouveaux cas de cancers HPV-induits ne bénéficiant pas de dépistage que de cancers de col de l'utérus

Prévention CCU : malgré le frottis 3 femmes meurent tous les jours

Le dépistage ne permet pas de prévenir les lésions précancéreuses du col de l'utérus (*30 000 nouveaux cas/an), ni les conséquences de leur traitement...
MCA, France Santé 2018

Dépistage du CCU et conséquence des conisations

Poids du cancer du col et des anomalies cervicales en France¹



Le dépistage (= prévention secondaire), reste très insuffisant en France

- 35 000 conisations / an, dont au moins 20 000 pourraient être évitées par la vaccination.
- Femmes déjà conisées :
 - risque de rechute avec un autre génotype
 - risque 4 à 17 fois sup. de faire un cancer anal ou vulvaire

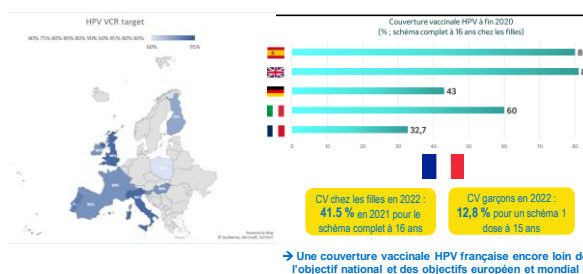
Conisation à l'anse diathermique : quelles conséquences ?

- Pour 106 conisations → 1 enfant ayant un poids < 2000g
- Pour 143 conisations → 1 naissance < 32/34 SA
- Pour 500 conisations → 1 décès périnatal

Etiobactériaux	Nbre d'événements	N (% - IC 95%)
Poids < 2000 g	3	69 (4,3 ; <0,9-2)
Naissance < 32/34 SA	51	3392 (2,0 ; <1,8-2,2)
Décès périnatal	22	3601 (1,0 ; <1,0-1,1)

1 Arbyn M, et al. Ann Oncol 2011;22(12):2675-86. 2. Bergeron C, et al. BMJ 2007; 1:4-6.
2. Arbyn M, Kyrgiou M, Simons C, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: Meta-analysis. BMJ 2008; 336:1371-1376

Une marge de progression française importante



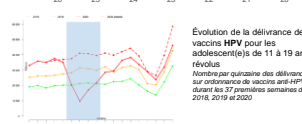
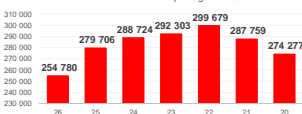
CV chez les filles en 2022 : 41,5 % en 2021 pour le schéma complet à 16 ans
CV garçons en 2022 : 12,8 % pour un schéma 1 dose à 15 ans

→ Une couverture vaccinale HPV française encore loin de l'objectif national et des objectifs européen et mondial

Cohorte de rattrapage : une urgence à vacciner

- Chaque année > 250 000 femmes ne seront plus éligibles au remboursement de la vaccination HPV (entre 76% et 87%)¹
- Recatcumulé de 2 M de femmes non vaccinées chez les 20-26 ans¹
- Une CV 4 fois plus faible chez les plus défavorisées économiquement (15% vs 59%)²
- Impact négatif supplémentaire de la crise COVID-19 sur les vaccinations HPV³
- La situation des garçons est encore plus préoccupante⁴ : CV 9 % (2 doses à 16 ans) en 2022

Nombre de jeunes femmes de 20-26 ans non vaccinées contre le HPV par âge en 2021¹

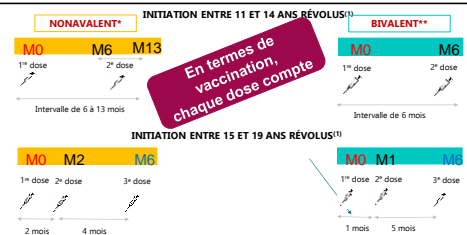


Nécessité de rattraper le retard de vaccination et d'envisager l'ajustement de l'âge de la cohorte.

1. Cohorte de rattrapage : vaccination HPV pour les jeunes femmes. Données de couverture de vaccination HPV par groupe d'âge. Document de travail de l'ANRS. 2022. Disponible sur : https://www.anrs.fr/fr/medias/138222/20220601/ANRS-2022-06-01-Cohorte-de-rattrapage-vaccination-hpv-jeunes-femmes-2022.pdf
2. Disparités de couverture de vaccination HPV par statut socio-économique. Document de travail de l'ANRS. 2022. Disponible sur : https://www.anrs.fr/fr/medias/138222/20220601/ANRS-2022-06-01-Disparites-de-couverture-de-vaccination-hpv-par-statut-socio-economique-2022.pdf
3. Impact négatif supplémentaire de la crise COVID-19 sur les vaccinations HPV. Document de travail de l'ANRS. 2022. Disponible sur : https://www.anrs.fr/fr/medias/138222/20220601/ANRS-2022-06-01-Impact-negatif-supplementaire-de-la-crise-covid-19-sur-les-vaccinations-hpv-2022.pdf
4. Situation des garçons : vaccination HPV pour les jeunes hommes. Document de travail de l'ANRS. 2022. Disponible sur : https://www.anrs.fr/fr/medias/138222/20220601/ANRS-2022-06-01-Situation-des-garcons-vaccination-hpv-jeunes-hommes-2022.pdf

La prévention primaire : Vaccination

En France, la vaccination HPV est recommandée et remboursée pour les filles et les garçons



* HSH : la vaccination HPV est recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans
Chez les enfants candidats à une transplantation d'organe solide, la vaccination peut être initiée dès l'âge de 9 ans
1. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022 (en ligne) Consulté le 21.06.2023. Disponible sur : https://www.gouvernement.fr/info-vaccins/vaccins/vaccins_maj2022.pdf

La sécurité des vaccins anti-HPV confirmée par l'OMS



Réunion du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 7-8 juin 2017

Le Comité Consultatif Mondial pour la Sécurité des Vaccins (GACVS/OMS) a examiné à plusieurs reprises l'ensemble des données de sécurité des vaccins anti-HPV, et dans son dernier rapport de 2017 :

- Conclut de façon très rassurante sur la sécurité des vaccins anti-HPV
- Craint l'impact de fausses allégations sur le taux de couverture vaccinale et des conséquences sur la future morbidité



Société Francophone de la Sclérose En Plaques

2019: <https://sfsep.org/sfsep-et-vaccinations/>

Les vaccins ne sont pas associés à un risque accru de survenue d'une SEP ou d'un premier épisode démyélinisant du système nerveux central, y compris les vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus humain

Coqueluche

Épidémiologie

Maladie toujours d'actualité.

En France = 150 à 500 cas, cycles épidémiques.

Population le plus à risque
 > Enfants de moins de 6 mois (< 3 mois)

Infection

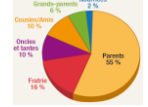
> A partir des parents et entourage familial dans plus de 50% des cas
 > Stratégie vaccinale : rappels dans la population adulte, cocooning

Persistance des cas de coqueluche car maladie non immunisante, vaccins avec protection limitée dans le temps.

Cas confirmés de coqueluche déclarés au moins par les bactériologistes recensés par le réseau Sentinelles entre 1998 et 2019. Cas survenant chez des enfants de moins de 17 ans.



Les chiffres clés de la coqueluche



Sources de transmission de la coqueluche aux nourrissons

Vacciner la femme enceinte pour protéger le nouveau-né : 3 messages vaccinaux COQUELUCHE + GRIPPE + COVID

- Modalité : vaccination (dTcaP) au 2^e trimestre de grossesse
- De préférence entre 20 et 36 SA (de 18 à 34 semaines de grossesse)
- A chaque grossesse, quel que soit le statut vaccinal de la mère

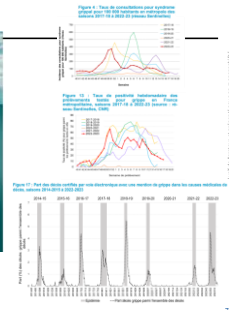
Favoriser l'adhésion des parents : Coqueluche – Grippe – Covid-19

- Dès le début du suivi de la grossesse (voire visites pré-conceptionnelles)
- Vacciner dans les maternités et autres centres de soins prenant en charge des femmes enceintes
- Extension de la vaccination aux IDEL, pharmaciens, sage-femme

Si non vaccination pendant la grossesse (ou < 1 mois avant accouchement) = stratégie de cocooning

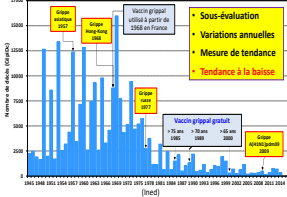
- Mère en post-partum immédiat, avant la sortie de la maternité, même si elle allaite, si non vaccinée pendant la grossesse
- Vacciner l'entourage du nouveau-né (parents, fratrie, grands-parents), au plus tard à la naissance de l'enfant

Grippe Un impact non négligeable sur la morbi-mortalité : un fardeau largement sous-estimé

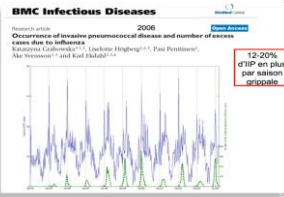


Co-infection Grippe et Pneumocoque

Décès directs dus à la grippe en France
 Certificats de décès [cause grippe] (CépiDC) 1945-2014

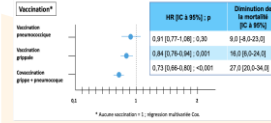


Lien temporel entre épidémie de grippe et IIP

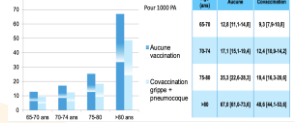


Vaccination conjointe grippe + pneumocoque

Impact de la vaccination sur le risque de décès du patient de plus de 65 ans en France – population suivie de janvier à décembre 2005 (n=68897)



Impact de la vaccination sur le taux de mortalité en France selon la tranche d'âge des patients – population suivie de janvier à décembre 2005 (n=68.897)



La vaccination conjointe réduit significativement le risque de décès chez le patient des 65 ans.

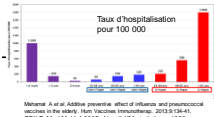
La vaccination conjointe réduit le taux de mortalité chez tous les patients des 65 ans.

Mahamad A et al. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in the elderly. Hum Vaccines Immunother. 2013;9:134-41.

Vaccination grippe

2 à 6 millions de sujets touchés en France chaque année
8 000 à 21 000 décès/an (90 % > 65 ans, comorbidités +++)

- Fréquence surinfections bactériennes : pneumocoque +, staphylocoque doré
- L'âge et les facteurs de risque augmentent le risque d'hospitalisation



• **Patients > 65 ans : moindre réponse immunitaire aux vaccins standards (immunosenescence)**

- Vaccin trivalent HD utilisé aux USA, Canada, RU et Australie depuis plus de 10 ans
- **Efficacité vaccinale trivalent HD/ trivalent SD = + 24,2 % en prévention de la grippe et + 17,9 % en prévention des hospitalisations pour évènements cardiovasculaires ou respiratoires**

• **Vaccin quadrivalent HD (60 µg d'hémagglutinine par souche = 4 fois la dose standard)**

- AMM à partir de 60 ans, **remboursement à partir de 65 ans**
- Profil de tolérance satisfaisant avec réactogénicité légèrement augmentée

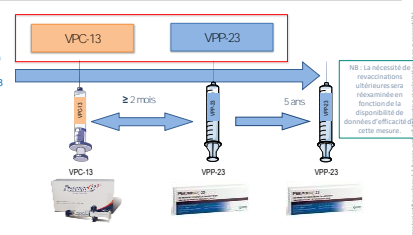
Recommandation vaccinale contre les infections invasives à pneumocoque :

Personnes à risque élevé d'IP	Personnes à risque intermédiaire d'IP
<ul style="list-style-type: none"> • Aspléniques ou hypospléniques (incluant les dysgancocytaires majeurs), • Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires, • Patients infectés par le VIH quel que soit le statut immunologique, • Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne, • Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide, • Cheffes de cellules souches hématopoïétiques, • Patients traités par immunosuppresseurs, biothérapies et/ou corticothérapie pour maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, • Patients atteints de syndrome néphrotique. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque, • Insuffisance respiratoire chronique : BPCO, emphysème, • Asthme sévère sous traitement continu, • Insuffisance rénale, • Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non, • Diabète non équilibré par le simple régime, • Brèche ostéo-méningée ou implant cochléaire (NB : concerne également les candidats à une implantation).

Une Couverture vaccinale de 60 % sur 3 ans éviterait 5 000 pneumonies, 800 décès/pneumonies, 300 décès/méningite (1. Avis du HCSP 10.03.17 relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à Pneumocoque chez l'adulte)

Vacciner contre le pneumocoque : depuis 2017, un seul schéma pour tous les malades à risque*

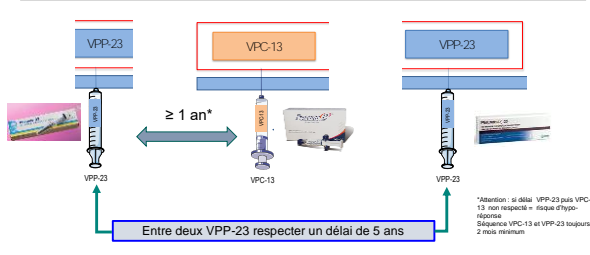
- 3,6 millions de comorbidités****
- **Diabète** : 2,6 M
 - **BPCO** : 616 000
 - **Insuffisance cardiaque** : 424 300
 - **Hépatopathie chronique** : 295 200
 - **Asthme sous traitement** : 59 700
 - **Insuffisance rénale chronique** : 58 200
 - **Cardiopathie cyanogène** : 28 500
- 570 000 d'immunodéprimés ou aspléniques****
- **MAI** sous traitement : 191 600
 - **Cancer, Hémopathie** : 152 300
 - **VIH** : 100 600
 - **Transplantés** : 154 000
 - **Déficit immunitaire inné** : 35 000
 - **Asplénie** : 33 400
 - **Syndrome néphrotique** : 18 700
 - **Greffe cellule souche** : 11 400



En 2023, réévaluer la situation vaccinale pneumococcique de TOUS les patients à risque

Calendrier vaccinal français 2022 ; Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. HCSP 2012, HAS 2021
 **Covarsiq 2018 *Sauf greffes de CSH : schéma à 4 doses

Rattrapage vaccinal après un vaccin VPP-23 antérieur : respecter les délais entre vaccins



Calendrier vaccinal français 2022 ; Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. HCSP 2012, HAS 2021

Vaccins antipneumococciques actuels et futurs (non exhaustif)

Sérotypes	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	8	10A	11A	12F	15B	22F	33F	2	9N	17F	20	
Vaccin polysaccharidique																									
PPSV23 (Merck)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Vaccins conjugués																									
PCV13 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
PCV15 (Merck)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
PCV20 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

PCV15-15 valent pneumocoque conjugué vaccine, PCV15-15 valent pneumocoque conjugué vaccine, PCV20-20 valent pneumocoque conjugué vaccine, PPSV23-23 valent pneumocoque polysaccharidique vaccine.

- Les 7 sérotypes additionnels de PCV20 ont été choisis pour leur contribution aux **infections invasives** de par le monde.^{1,5}
- 6 de ces 7 sérotypes (8, 10A, 11A, 15B, 22F and 33F)⁶ sont associés à un **fort taux de mortalité**.
- 4 de ces sérotypes (11A, 15B/C, 22F and 33F) ont une **sensibilité diminuée aux antibiotiques**^{5,10-11} et/ou à des **méningites** (10A, 15B/C, 22F and 33F).¹²⁻¹³

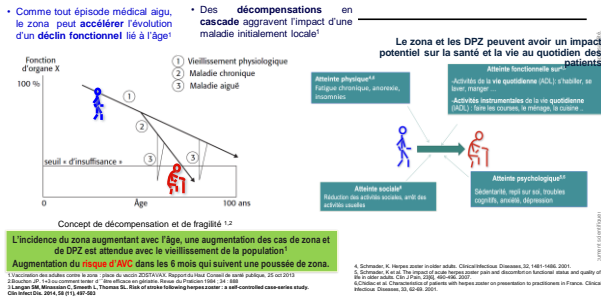
Prévention du Zona

- 1 Primo-infection :** Varicelle. 95% de la pop. Française porteuse du VVZ* et donc à risque de présenter un zona²⁻³. Entre 250.000 et 300.000 cas estimés par an chez les MG en France⁸. 1 individu sur 4 présentera un zona au cours de sa vie entière⁴.
- 2 Latence :** le VVZ reste dormant dans un ganglion sensitif. 1 individu sur 20 présentera un zona ophtalmique. 1 individu sur 40 présentera un zona ophtalmique + complication oculaire⁴. Coût financier : 50 million € / an.
- 3 Réaction : ZONA** (Réaction : Réplication et propagation le long du nerf). Complication la plus fréquente, touchant les 65+.

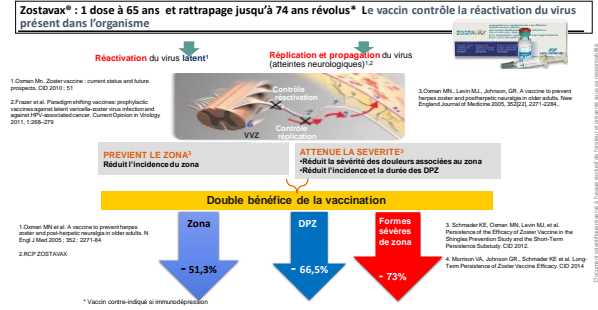
Zona ophtalmique
 Fréquence : 5 à 15% de l'ensemble des cas de zona⁵⁻⁶
 Complications oculaires diverses (impliquant cornée, nerf optique, rétine ...) et fréquentes (50% des cas)⁷; le plus souvent survenue de DPZ particulièrement invalidantes⁷

¹ Gershon RL, Seward DF. Shingles: From Childhood to the Frontlines of Public Health. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(10):1581-1584.
² Gershon RL, Seward DF. The epidemiology and clinical features of chickenpox and zoster. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(10):1581-1584.
³ Gershon RL, Seward DF. Shingles: From Childhood to the Frontlines of Public Health. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(10):1581-1584.
⁴ Gershon RL, Seward DF. Shingles: From Childhood to the Frontlines of Public Health. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(10):1581-1584.
⁵ Gershon RL, Seward DF. Shingles: From Childhood to the Frontlines of Public Health. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(10):1581-1584.
⁶ Gershon RL, Seward DF. Shingles: From Childhood to the Frontlines of Public Health. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(10):1581-1584.
⁷ Gershon RL, Seward DF. Shingles: From Childhood to the Frontlines of Public Health. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(10):1581-1584.
⁸ Gershon RL, Seward DF. Shingles: From Childhood to the Frontlines of Public Health. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(10):1581-1584.

Le zona : « modèle de risque de décompensation globale et d'entrée dans la dépendance »¹



Vaccination Zona des séniors



Zona

Vaccin à venir SHINGRIX : alternative au Zostavax



Vaccin inactivé

- AMM à partir de 50 ans (autorisé en Europe depuis mars 2018)
- Déjà recommandé dans d'autres pays dont USA, Allemagne...
- Meilleure efficacité que le vaccin vivant

Emploi

- 2 doses à 2 mois d'intervalle
- En attente de disponibilité en France et de recommandation

Effets indésirables : comme tous les vaccins injectables

- Douleur, rougeur au point d'injection (> 10% des cas)
- Fièvre, douleurs musculaires, articulaires (1-10% des cas)
- Réaction allergique très rare

Vaccin fortement attendu chez les immunodéprimés à haut risque de zona.

COVID 19 : avis DGS du 15.09.2023

Les cibles

- Toutes les personnes ≥ 65 ans ;
- ≥ 6 mois et atteints de comorbidités (HTA compliquée, Pb cardiaques, vasculaires, hépatiques, rénaux, pulmonaires, diabète, obésité, cancers, personnes transplantées, trisomie 21, troubles psychiatriques, démence) ;
- Les personnes immunodéprimées ;
- Les femmes enceintes ;
- Les résidents EHPAD et USLD ;
- Les personnes à très haut risque de forme grave selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision partagée avec les équipes soignantes ;
- Les personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables, y compris les professionnels des secteurs sanitaire et médico-social.

Dose de rappel : à partir de 6 mois après leur dernière infection ou injection de vaccin contre le COVID-19. Pour les personnes immunodéprimées, ce délai est réduit à 3 mois après leur dernière injection

Vaccin ARNm variant XBB.1.5

- En concomitance avec grippe dès le 17.10.23

COVID 19 : avis DGS du 15.09.2023

- Personnes ≥ 5 ans : 1 seule dose (≥ 12 ans : 30µg/dose) (5-11 ans : 10µg/dose)
 - Quelque soit l'antécédent vaccinal
- Personnes 6 mois à 4 ans révolus (3µg/dose)
 - Enfants déjà vaccinés et/ou infectés : idem à la population ci-dessus
- Enfant non vacciné ou non infecté : J0 J21, puis 3^e dose 8 semaines après 2^e dose
 - o Si infection entre J0 et J21 : attendre 3 mois pour la dose n° 2 (pas besoin d'une 3^e dose)
 - o Si infection entre 2^e et 3^e dose attendre 3 mois pour la dose n° 3
 - o Dans les 2 cas dose de rappel au plus tôt après la 3^e dose ou dernière infection
- Autres vaccins
 - AMM Novavax attendu en novembre 2023
 - VidPrevtyn® Béta
 - o Que pour les adultes ≥ 18 ans, primo-vaccinés, avec un vaccin à ARNm (Comirnaty® de Pfizer-BioNTech ou Spikevax® de Moderna) ou avec un vaccin à vecteur adénoviral (Jcovden® de Janssen ou Vaxzevria® de AstraZeneca).
 - o Une seule utilisation

Un patient – une question vaccination – une prescription – une inication

• AVOIR LE REFLEXE : LES PATIENTS NE SONT PAS A JOUR DES VACCINS

- Rappel dTcαP à âge fixe
 - Ne pas parler d'intervalle de temps
- Vaccination et/ou rattrapage HPV pour les filles et les garçons dès 11 ans
- Vaccinations et immunisation pour les nourrissons
 - VRS ; Rotavirus ; Méningocoque B
- Vaccinations des sujets à risque : âge et/ou comorbidités
 - Grippe ± Covid19 ; Pneumocoque +++ ; Zona
 - Grippe HD si ≥ 65 ans

