

**25^{ES} JOURNÉES
NATIONALES D'INFECTIOLOGIE**

Du 12 au 14 juin 2024 à Deauville

**PRÉVENTION
ET VACCINATION**

A. Faycal, J. Ghosn, M. Parisey

LE COMITÉ DE RÉDACTION

RÉDACTEUR EN CHEF

Jade GHOSN
Paris

RÉDACTEURS

Antoine FAYCAL
Paris

Marion PARISEY
Saint-Denis

ÉDITORIAL

La prévention des maladies transmissibles est l'un des piliers fondamentaux de la santé publique. En première ligne de cette prévention se trouve la vaccination, une intervention médicale qui a transformé la vie humaine en éradiquant ou en contrôlant de nombreuses maladies autrefois dévastatrices. Aujourd'hui plus que jamais, l'importance de la vaccination ne peut être sous-estimée.

Les enfants, les personnes âgées et ceux ayant des systèmes immunitaires affaiblis sont particulièrement vulnérables aux maladies transmissibles, de même que les individus dans certains environnements, comme le milieu carcéral. La vaccination offre une protection directe et indirecte à ces groupes en limitant les épidémies et en réduisant les risques de complications graves. Les programmes de vaccination systématique ont prouvé leur efficacité en réduisant la mortalité infantile et en améliorant la qualité de vie des populations.

Plusieurs résultats concernant l'efficacité de la vaccination ont été présentés lors des Journées Nationales d'Infectiologie 2024.

L'essai PrevHPV met en lumière l'efficacité d'une intervention multi-composante en collèges et en soins primaires pour augmenter la couverture vaccinale anti-HPV en France. Malgré la faible couverture vaccinale en France en 2018, cette intervention combinant éducation, formation des médecins et facilitation de l'accès a montré des résultats prometteurs. En effet, la vaccination en collèges a significativement augmenté la couverture vaccinale, et ce, quel que soit le sexe, surtout dans les régions avec un faible accès aux médecins généralistes. De plus, la formation des MG a également contribué à cette augmentation, soulignant l'importance de l'implication de tous les acteurs de santé. Ces résultats soulignent l'efficacité d'une approche multi-composante pour améliorer la couverture vaccinale et réduire les inégalités territoriales en matière de santé.

La situation sanitaire dans les prisons françaises est un véritable cri d'alarme. L'enquête PREVCAR a montré que les dispositifs de prévention sont sous-utilisés en milieu carcéral. La mise à disposition de préservatifs et de lubrifiants n'est assurée que dans 10 % des établissements, et l'information sur le traitement post-exposition (TPE) n'est disponible que dans un sur cinq. La prophylaxie préexposition (PrEP) est quasiment absente, soulignant un grave manquement dans la lutte contre la propagation des infections.

La situation est encore plus critique dans les établissements pour femmes, où la contraception d'urgence n'est accessible que dans la moitié des prisons, et les dispositifs de signalement des violences sexuelles ne sont présents que dans un établissement sur cinq. Les freins à une médecine préventive et de réduction des risques en milieu carcéral sont multiples et complexes.

ÉDITORIAL

La résurgence de l'infection par le virus mpox en 2022 avec près de 4 975 cas signalés en France a ravivé les préoccupations sanitaires mondiales. Face à cette épidémie, les autorités ont recommandé l'utilisation du vaccin MVA-BN, vaccin de 3^e génération contre la variole humaine, tant en prophylaxie préexposition (PrEP) qu'en post-exposition (PEP). Mais quelle est réellement l'efficacité de ce vaccin contre mpox ? L'étude Monkeyvax apporte des éléments de réponse cruciaux tout en soulignant les limites actuelles de nos connaissances.

Les résultats de cette étude multicentrique prospective montrent que la vaccination MVA-BN induit une réponse humorale significative. En particulier, 82 % des participants nés avant 1980 (ayant reçu une dose) et 63 % de ceux nés après 1980 (ayant reçu deux doses) ont présenté des taux positifs d'anticorps neutralisants six mois après la vaccination. Cette différence suggère une mémoire immunitaire chez les plus âgés, probablement due à la vaccination antivariolique reçue durant l'enfance. L'analyse des titres d'anticorps neutralisants (AcN) révèle une montée en puissance de la réponse immunitaire à J14, atteignant un pic à J43 avant de décliner progressivement à M3 et M6. Ces données sont rassurantes, car elles montrent que le vaccin peut induire une protection rapide, essentielle en cas de prophylaxie post-exposition. Cependant, la corrélation clinique entre ces réponses immunitaires et la protection réelle contre l'infection reste à démontrer.

Cependant, des lacunes demeurent. Les preuves d'efficacité en prophylaxie préexposition et post-exposition sont limitées, et l'immunogénicité cellulaire, tout comme la durabilité de la protection au-delà de six mois, nécessitent des investigations supplémentaires. De plus, l'adhésion des individus à la vaccination et la mise en place d'une couverture vaccinale suffisante sont des défis logistiques et sociétaux majeurs.

Alors, que retenir de l'étude Monkeyvax ? D'une part, elle offre des perspectives prometteuses pour la gestion de l'infection par le virus mpox via le vaccin MVA-BN. D'autre part, elle met en lumière les nombreuses inconnues qui subsistent et la nécessité de poursuivre les recherches. L'efficacité du vaccin doit être confirmée par des études cliniques à plus grande échelle et sur des périodes plus longues.

Face à ces incertitudes, il est impératif de ne pas relâcher nos efforts. L'infection par le virus mpox, bien que moins mortelle que la variole humaine, représente une menace non négligeable, notamment pour les populations vulnérables. Les autorités sanitaires doivent continuer à promouvoir la vaccination, tout en renforçant les mesures de prévention et de suivi des personnes à risque.

En conclusion, si la vaccination MVA-BN apparaît comme une arme prometteuse contre l'infection par le virus mpox, elle n'est pas une solution miracle. La lutte contre cette maladie nécessite une approche globale, combinant vaccination, surveillance épidémiologique, recherche continue et éducation sanitaire. Seule une mobilisation concertée et durable permettra de maîtriser cette épidémie et de protéger efficacement la population.

La dengue, une maladie transmise par le virus DENV appartenant à la famille des Flaviviridae, représente un défi de santé publique mondial majeur. La quête d'un vaccin efficace contre la dengue est une course complexe, entravée par la diversité des sérotypes viraux, les phénomènes d'aggravation immunologique, et l'absence de modèles animaux appropriés pour les essais précliniques. Malgré ces obstacles, les récents développements offrent un espoir tangible pour améliorer la prévention de cette maladie dévastatrice.

Le développement d'un vaccin contre la dengue est particulièrement complexe en raison de l'existence de quatre sérotypes distincts (DENV-1 à DENV-4) qui nécessitent une couverture vaccinale complète sans protection croisée naturelle. De plus, le phénomène de facilitation immunologique, où une infection initiale par un sérotype peut exacerber une infection ultérieure par un autre sérotype, représente un risque majeur de formes graves de la maladie. Cette réalité complique l'élaboration d'une stratégie vaccinale universelle et efficace.

ÉDITORIAL

Trois vaccins prometteurs ont été présentés lors de cette conférence : CYD-TDV, TAK003 et TV003. Les différences d'efficacité et de comportement entre ces vaccins s'expliquent en partie par leurs modes de conception. CYD-TDV repose sur un vecteur « fièvre jaune », ce qui pourrait expliquer les problèmes observés chez les individus séronégatifs pour DENV. En revanche, TAK003 et TV003, avec des compositions plus spécifiques aux antigènes du DENV, montrent une efficacité plus constante et une meilleure tolérance.

La route vers une vaccination universelle et efficace contre la dengue est encore longue et parsemée de défis. Les avancées récentes sont encourageantes, mais il est essentiel de continuer les recherches pour comprendre les mécanismes immunitaires impliqués et améliorer la formulation des vaccins. La surveillance épidémiologique et l'adaptation des stratégies de vaccination en fonction des populations cibles resteront cruciales pour optimiser l'impact des programmes de vaccination.

Au total, bien que les vaccins actuels contre la dengue présentent des avantages significatifs, ils viennent également avec leurs propres limites. Les progrès réalisés offrent une lueur d'espoir, mais il est impératif de poursuivre les efforts de recherche et de développement pour parvenir à une solution véritablement globale et efficace contre cette maladie complexe. La lutte contre la dengue exige une mobilisation continue de la communauté scientifique, des autorités sanitaires et des populations pour protéger les millions de personnes à risque dans le monde entier.

Conclusion

En conclusion, la vaccination reste un outil indispensable pour la prévention des maladies transmissibles. Elle sauve des vies, protège les plus vulnérables et constitue un investissement essentiel pour la santé publique mondiale. Il est impératif de continuer à promouvoir et à faciliter l'accès aux vaccins, tout en éduquant le public sur leur importance et leur sécurité. La santé future de nos sociétés en dépend. La vaccination est également un investissement économique intelligent. Les coûts liés aux maladies évitées par les vaccins, y compris les frais médicaux et les pertes de productivité, sont bien plus élevés que ceux des campagnes de vaccination. En investissant dans la vaccination, nous investissons dans un avenir où les épidémies sont rares et maîtrisées, et où les ressources médicales peuvent être consacrées à d'autres besoins critiques.

Cependant, la lutte n'est pas terminée. Les maladies émergentes et la résurgence de certaines infections nécessitent des efforts continus en matière de recherche et de développement de nouveaux vaccins. La récente pandémie de COVID-19 a rappelé au monde entier l'importance cruciale de la vaccination dans la gestion des crises sanitaires mondiales. De plus, la désinformation et la méfiance à l'égard des vaccins posent des défis importants à la couverture vaccinale.

Il est également crucial de repenser la politique sanitaire en milieu carcéral. Il ne s'agit pas seulement d'améliorer les conditions de détention, mais aussi de préparer au mieux les détenus à leur réinsertion sociale. La santé des détenus ne doit pas être perçue comme un coût, mais comme un investissement pour la société. La prévention, le dépistage et le traitement des maladies infectieuses doivent devenir des priorités. Pour cela, il est nécessaire de renforcer les moyens humains et financiers alloués aux USMP, d'améliorer la formation des professionnels de santé à la médecine préventive, et d'assurer une coordination efficace des actions de santé publique en milieu carcéral.

La dignité humaine, la justice sociale et la santé publique exigent que nous agissions maintenant. Ignorer ces problèmes, c'est condamner une partie de notre population à la marginalisation et à la souffrance, avec des conséquences lourdes pour l'ensemble de la société.

Jade GHOSN

pour le comité de rédaction

PRÉVENTION ET VACCINATION

EFFICACITÉ D'UNE INTERVENTION MULTI-COMPOSANTE EN COLLÈGES ET EN SOINS PRIMAIRES SUR LA COUVERTURE VACCINALE ANTI-HPV EN FRANCE : L'ESSAI PREVHPV

D'après la communication orale de N. THILLY – COL06-03 – JN1 2024 : « Efficacité d'une intervention multi composante en collèges et en soins primaires sur la couverture vaccinale anti-HPV en France ».

Malgré l'efficacité et la sécurité du vaccin anti-HPV, la couverture vaccinale (CV) demeure faible dans certains pays. En 2018, la France affichait l'une des plus faibles CV en Europe (< 25 %). Une intervention combinant trois composantes (1. Education et motivation des adolescents et de leurs parents, 2. Formation des médecins généralistes (MG) aux HPV et l'entretien motivationnel, 3. Facilitation de l'accès avec une vaccination gratuite en collège par une unité mobile de vaccination) a été codéveloppée par 8 équipes multidisciplinaires et évaluée dans 9 régions françaises durant l'année scolaire 2021-22. L'objectif était d'évaluer l'effet des composantes sur la CV deux mois après la fin de l'intervention.

Un essai contrôlé, randomisé, en cluster (communes) a été réalisé avec un *design* de plan factoriel comparant 6 groupes recevant 0, 1, 2 ou 3 des composantes. Le plan factoriel était incomplet car la composante « vaccination gratuite en collège » n'a jamais été utilisée sans l'éducation/motivation préalable des adolescents et parents. La randomisation était stratifiée par région et indice de défavorisation des communes. Débutant en septembre 2021, l'essai s'est déroulé pendant la

pandémie COVID-19 entraînant des désistements et une participation partielle de certains collèges, et seulement 25 % des MG éligibles ont participé. De ce fait, l'analyse a été conduite en intention de traiter (ITT), puis selon la dose d'intervention réellement reçue (DIR). Le critère de jugement principal était la CV (au moins 1 dose) 2 mois après la fin de l'intervention chez les adolescents de 11-14 ans résidant dans la commune. Les données ont été extraites du SNDS et des dossiers de vaccination des collèges. Un modèle linéaire au niveau du cluster, pondéré par la taille et ajusté sur la CV pré-intervention, a été utilisé. Les interactions entre composantes, ainsi que l'effet selon le sexe, l'indice de défavorisation de la commune et l'accessibilité aux MG ont été étudiés.

Au total, 91 communes ont été incluses et analysées. La CV avant intervention variait de 8,9 % à 15,0 % selon les communes et a augmenté de 4,0 % à 14,2 % deux mois après l'intervention. La vaccination en collèges a significativement augmenté la CV quel que soit le type d'analyse (ITT : +5,5 %, intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] [3,1 ; 7,9] ; DIR : +11,3 %, IC 95 % [9,1 ; 13,4]), contrairement à la formation des médecins généralistes dont l'effet n'était significatif qu'en DIR (ITT : -1,5 %, IC 95 % [-3,4 ; 0,5] ; DIR : +3,6 %, IC 95 % [0,02 ; 7,1]), et l'éducation/motivation des adolescents et de leurs parents, seule, reste non significative (ITT : -0,1 %, IC 95 % [-2,5 ; 2,4] ; DIR : +2,6 %, IC 95 % [-1,7 ; 6,9]) (Figure 1).

	Analyse principale		Analyse post-hoc	
	Estimation ^a (IC 95 %)	p	Estimation ^a (IC 95 %)	p
Education, Motivation, Mobilisation	-0,08 (-2,54 ; 2,39)	0,950	2,58 (-1,73 ; 6,89)	0,241
Formation des M. Généralistes	-1,46 (-3,44 ; 0,53)	0,150	3,56 (0,02 ; 7,11)	0,049
Facilitation d'accès	5,50 (3,13 ; 7,88)	< 0,001	11,25 (0,09 ; 13,40)	< 0,001

^a Ajusté sur la CV initiale, test d'interaction non significatif

Figure 1
Analyse prenant en compte la dose d'intervention/composante.

Aucune différence notable n'a été observée selon le sexe des adolescents (Figure 2a), ni selon l'indice de défavorisation de la commune (Figure 2b), mais l'effet

de la vaccination en collège était plus marqué dans les communes avec un faible accès aux médecins généralistes ($p = 0,007$) (Figure 2c).

PRÉVENTION ET VACCINATION

	Estimation ^a (IC 95 %)	p
Education, Motivation, Mobilisation		
11-14 ans	-0,08 (-2,54 ; 2,39)	0,95
11-14 ans, filles	-0,88 (-3,63 ; 1,87)	0,53
11-14 ans, garçons	-0,08 (-3,00 ; 2,84)	0,96
Formation des M. Généralistes		
11-14 ans	-1,46 (-3,44 ; 0,53)	0,15
11-14 ans, filles	-1,83 (-4,05 ; 0,40)	0,11
11-14 ans, garçons	-1,71 (-4,00 ; 0,57)	0,14
Facilitation d'accès		
11-14 ans	5,50 (3,13 ; 7,88)	< 0,001
11-14 ans, filles	5,51 (2,85 ; 8,17)	< 0,001
11-14 ans, garçons	5,74 (2,95 ; 8,52)	< 0,001

^a Ajusté sur la CV initiale, test d'interaction non significatif

Figure 2a
Analyse princeps selon le sexe.

	Estimation ^a (IC 95 %)	p	Interaction p
Education, Motivation, Mobilisation			0,22
Moins précaires ^b	1,30 (-2,07 ; 4,68)	0,45	
Plus précaires ^c	-1,82 (-5,42 ; 1,78)	0,32	
Formation des M. Généralistes			0,68
Moins précaires ^b	-1,00 (-3,66 ; 1,67)	0,46	
Plus précaires ^c	-1,85 (-4,92 ; 1,22)	0,24	
Facilitation d'accès			0,64
Moins précaires ^b	4,98 (1,65 ; 8,31)	0,003	
Plus précaires ^c	6,12 (2,70 ; 9,54)	< 0,001	

^a Ajusté sur la CV initiale, ^b Q1-Q3, ^c Q4-Q5

Figure 2b
Analyse princeps selon le niveau de précarité de la commune.

	Estimation ^a (IC 95 %)	p	Interaction p
Education, Motivation, Mobilisation			0,33
Moins d'accès ^b	-0,82 (-3,91 ; 2,27)	0,60	
Plus d'accès ^c	1,61 (-2,15 ; 5,36)	0,30	
Formation des M. Généralistes			0,34
Moins d'accès ^b	-1,06 (-3,70 ; 1,57)	0,43	
Plus d'accès ^c	-2,96 (-5,82 ; -0,10)	0,04	
Facilitation d'accès			0,007
Moins d'accès ^b	8,62 (5,37 ; 11,86)	< 0,001	
Plus d'accès ^c	2,13 (-1,25 ; 5,50)	0,22	

^a Ajusté sur la CV initiale, ^b Q1-Q3, ^c Q4-Q5

Figure 2c
Analyse princeps selon l'accès aux médecins généralistes.

En conclusion, la vaccination en collège, précédée d'une éducation/motivation des adolescents et de leurs parents, augmente la CV anti-HPV, aussi bien chez les garçons que chez les filles, surtout dans les communes à faible

accès aux MG, réduisant ainsi les inégalités territoriales. La formation des MG contribue également à l'augmentation de la CV dès lors qu'ils y participent.

PRÉVENTION ET VACCINATION

SANTÉ SEXUELLE, PRÉVENTION DIVERSIFIÉE ET RÉDUCTION DES RISQUES EN MILIEU CARCÉRAL : L'ENQUÊTE PRECAR

En France, environ 77 000 personnes sont emprisonnées dans 185 prisons avec un taux moyen de surpopulation de 125 %. Seuls 49 % (87) des établissements sont dotés d'une USMP (unité sanitaire en milieu pénitentiaire), détachement de médecins hospitaliers au sein des prisons qui réalisent des soins de 1^{er} recours.

L'étude PREVACAR réalisée en 2010 avait mis en évidence une exposition plus forte aux maladies transmissibles avec des taux de prévalence du VIH et de l'hépatite C bien plus importants que dans la population générale (respectivement 5 à 6 fois et 7 à 8 fois plus élevés). L'étude ANRS-PRI2DE de 2009 a quant à elle montré une faiblesse dans les stratégies de prévention et de réduction du risque. Prendre en charge ces personnes est indispensable, car en plus du bénéfice individuel, il existe un bénéfice collectif lors de leur retour à la société civile.

L'étude PRECAR avait comme objectif de refaire un état des lieux en termes d'offre de prévention et de réduction des risques dans les établissements pénitentiaires et essayer de comprendre les freins à leurs mises en place. De manière générale, l'adhésion de nos USMP aux recommandations nationales (établies conjointement par le ministère de la Santé et le ministère de la Justice) et internationales (établies par l'OMS/ONUSIDA/ONU drogue et crime) est assez faible.

Concernant les dépistages, il est recommandé de proposer à tous les entrants, un dépistage VIH/VHB/VHC. Cela est fait dans moins de la moitié des cas. Par ailleurs, lorsqu'ils sont proposés et réalisés, le rendu des résultats n'est fait que par une USMP sur deux. Les TROD (test rapide d'orientation diagnostique) apparaissent alors comme d'autant plus importants dans ce contexte de milieu carcéral mais ils ne sont disponibles que dans une USMP sur trois.

Les dispositifs de prévention sont insuffisants. Seul un établissement sur 10 met à disposition des préservatifs et lubrifiants et seul un établissement sur 5 réalise une information sur le traitement post-exposition (TPE).

Le TPE de démarrage n'est d'ailleurs disponible que dans 40 % des centres. Pour la prophylaxie préexposition, il n'existe aucune recommandation, mais en pratique très peu de prescriptions ont été faites en milieu carcéral. Pour les établissements accueillant des femmes, la contraception d'urgence n'est disponible que dans la moitié des établissements et les dispositifs de signalement des violences sexuelles que dans un établissement sur 5.

La mise à disposition et la prescription des traitements substitutifs aux opiacés sont bien réalisées avec des efforts faits depuis le rapport de 2009.

Les freins rencontrés à une médecine préventive et de réduction des risques en milieu carcéral sont multiples. Le manque de moyen humain avec des flux de personnel importants pose le problème de la pérennité des actions entreprises. Lorsque celles-ci sont menées, elles peuvent souffrir d'un manque de coordination et de ce fait ne pas pouvoir dépasser les murs d'une prison.

Par ailleurs, les médecins, du fait de leur formation hospitalière, ont une culture du soin plutôt que de médecine préventive.

Les structures sont peu adaptées à aborder la question taboue de la santé sexuelle avec un manque de confidentialité et peu de participation des prisonniers.

PRÉVENTION ET VACCINATION

RÉPONSE IMMUNITAIRE HUMORALE JUSQU'À 6 MOIS APRÈS DEUX DOSES DE VACCIN MVA-BN

D'après la communication orale de L. LUONG NGUYEN - COL06-05 - JN1 2024 : « Réponse immunitaire humorale jusqu'à 6 mois après deux doses de vaccin MVA-BN ».

Les preuves sont limitées concernant l'efficacité des vaccins antivarioliques pour prévenir la variole du singe (MKP), que ce soit en préexposition (PrEP) ou en prophylaxie post-exposition (PEP). En 2022, 4 975 cas de MKP ont été signalés en France.

Le vaccin MVA-BN a été recommandé pour prévenir l'infection MKP en PrEP à partir du 20/05/2022 et en PEP à partir du 07/07/2022, avec une injection sous-cutanée pour ceux nés avant 1980 et deux injections pour ceux nés après. L'étude Monkeyvax est une étude prospective multicentrique interventionnelle. L'objectif principal était d'évaluer le taux d'échec de la vaccination MVA-BN 28 jours après une dose en PEP et 14 jours à 3 mois après la première dose en PrEP.

Les objectifs secondaires incluaient l'évaluation des taux d'échec à un an, la présentation clinique des cas de MKP, la réactogénicité, et l'immunogénicité humorale, cellulaire et mémoire.

Les participants étaient des adultes ayant reçu le vaccin en PEP ou en PrEP. La réponse humorale induite a été évaluée par le dosage des anticorps neutralisants (AcN) du virus de la vaccine 28 jours (J28) après la première dose, et à 15 jours (J43), 2 mois (M3), et 5 mois (M6) après la deuxième dose. Les résultats sont exprimés en moyennes géométriques des titres (GMT) avec un IC à 95 %. Les participants avec des titres ≥ 20 sont considérés positifs en AcN. Les données de 136 participants (46 en PEP et 90 en PrEP) inclus entre juillet 2022 et juillet 2023 ont été analysées : 131 (96 %) étaient des hommes avec un âge médian de 38 ans (IQR : 30-52) (Figure 3).

	Total (n = 136)	PEP (n = 46)	PrEP (n = 90)	P
Sexe masculin, n (%)	131 (96 %)	41 (89 %)	90 (100 %)	0,0038 ¹
L'âge				
Âge médian (années, IQR)	38,0 (30, 52)	36 (29, 41)	38,5 (30, 55)	0,1052 ²
Nés < 1980, n (%)	46 (34 %)	10 (22 %)	36 (40 %)	0,0332 ³
VIH				
Vivant avec le VIH, n (%)	39 (30 %)	6 (14 %)	33 (38 %)	0,0056 ³
Charge virale indétectable, n (%)	32 (84 %)	5 (88 %)	27 (82 %)	
Charge virale (min-max)	22 – 243235	-	22 – 243235	
Taux de CD4 (cellule/ μ L)				
Médiane (IQR)	742 (590, 810)	646 (585, 744)	754 (594, 820)	
< 200 / μ L, n (%)	1 (0,7 %)	0 (0 %)	1 (1,1 %)	

¹ Valeur p exacte de Fisher ; ² Valeur p de Wilcoxon ; ³ Valeur p du chi carré.

Figure 3 Caractéristiques des participants.

Parmi les 90 participants nés après 1980, 88 ont reçu deux doses, et parmi les 46 participants nés avant 1980, 31 ont reçu une dose. Le pic des titres d'AcN (GMT) à J43 après la première dose (15 jours après la deuxième dose le cas échéant) était de 100,8 (IC 95 % = [47,4, 214,1]) pour les premiers et 51,2 (IC 95 % = [35,0, 74,8]) pour les seconds. Six mois après la première dose, 18/22 (82 %) des participants nés avant 1980 ayant reçu une dose et 24/38 (63 %) des participants ayant reçu deux doses étaient positifs en AcN (Figure 4).

PRÉVENTION ET VACCINATION

RÉPONSE IMMUNITAIRE HUMORALE JUSQU'À 6 MOIS APRÈS DEUX DOSES DE VACCIN MVA-BN

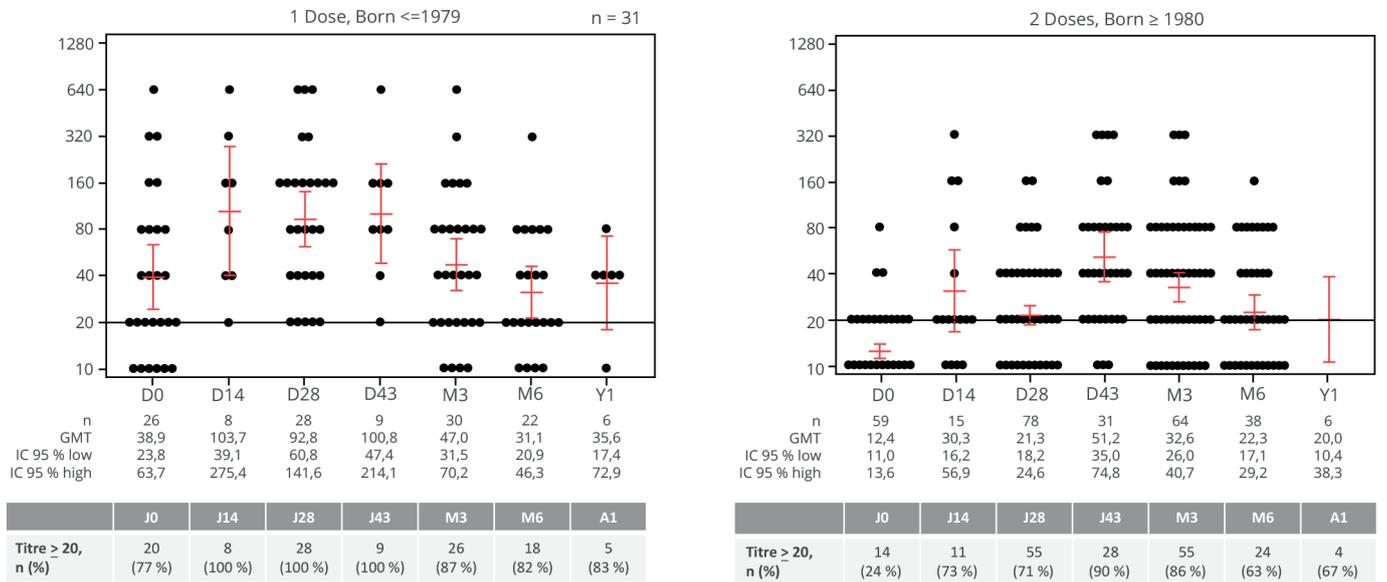


Figure 4
Immunogénicité.

Un seul participant a présenté une infection non grave 3 jours après la vaccination administrée en PEP. Le vaccin a été bien toléré, avec 78 % des participants rapportant des réactions locales et 25 % des réactions générales. Les réactions étaient plus fréquentes après la première dose qu'après la deuxième. Trois événements indésirables graves ont été signalés : une fièvre à 40°C, un nodule pendant 6 jours et une douleur pendant 3 jours.

L'analyse de l'immunogénicité précoce est essentielle pour évaluer l'efficacité en PEP, car la réponse immunitaire doit se produire avant l'infection. L'apparition des AcN commence vers J10, augmente jusqu'à J14 et se stabilise jusqu'à J28. L'âge et le taux d'AcN à J0 étaient prédictifs de la réponse à J28 (Figure 5).

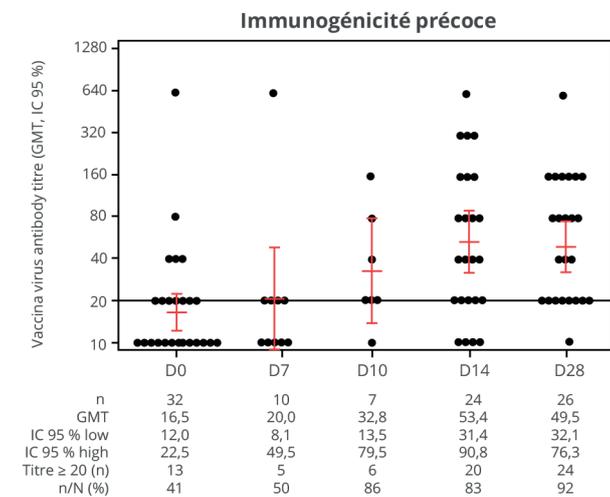


Figure 5
Analyses exploratoires.

Comparaisons entre séronégatifs et séropositifs à J28 (neutralisation)

	< 20 (n = 24)	≥ 20 (n = 97)	Total (n = 121)	Valeur p
Masculin, n (%)	24 (100 %)	93 (96 %)	117 (97 %)	0,3117 ¹
Âge médian (ans)	32,5 (27 - 38)	39 (30 - 55)	38 (30 - 52)	0,0030 ²
Nés < 1980, n (%)	1 (4 %)	41 (42 %)	42 (35 %)	0,0004 ¹
PVVIH, n (%)	5 (25 %)	28 (29 %)	33 (28 %)	0,7071 ¹
Titre D ₀ , n (%)				0,0246 ¹
< 20	13 (93 %)	44 (62 %)	57 (67 %)	
≥ 20	1 (7 %)	27 (38 %)	28 (33 %)	
NA	10	26	36	

¹ Valeur p du chi deux ; ² Valeur p de Wilcoxon

PRÉVENTION ET VACCINATION

En conclusion, la vaccination MVA-BN induit une réponse humorale significative, détectable à J14, atteignant un maximum à J43 et diminuant à M3 et à M6. Une meilleure réponse a été observée chez ceux nés avant 1980, suggérant une réponse mémoire préexistante due à la vaccination antivariolique dans l'enfance. Ces résultats sont cohérents avec les données

d'immunogénicité précédentes, bien que la corrélation clinique avec la protection reste à déterminer. Les études observationnelles indiquent une bonne efficacité de cette vaccination, même en PEP. L'étude de la réponse cellulaire et le suivi sur 12 mois sont en cours. L'étude de la réponse cellulaire et le suivi sur 12 mois sont en cours.

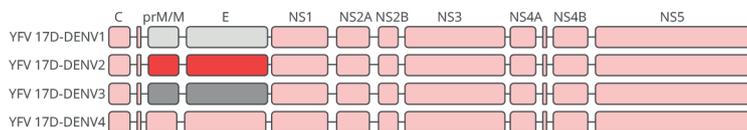
VACCINS CONTRE LA DENGUE : SUCCÈS, ÉCHECS ET PERSPECTIVES

D'après la communication orale de A. Cabié – SP07 – JN1 2024 : « Vaccins contre la dengue : succès, échecs et perspectives ».

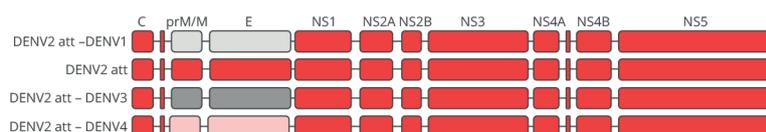
La dengue, causée par le virus de la dengue (DENV) appartenant à la famille des *Flaviviridae*, est une maladie complexe. Le développement d'un vaccin contre la dengue est compliqué par plusieurs facteurs. D'abord, la présence de 4 sérotypes (DENV-1 à DENV-4) et l'absence de protection croisée nécessitent que le vaccin soit efficace contre les 4 sérotypes.

Le deuxième facteur est la présence du phénomène de facilitation immunologique qui signifie qu'après une première infection par un DENV, une deuxième infection par un autre sérotype peut être aggravée par des anticorps facilitants ce qui augmente le risque de formes graves. De plus, l'absence de modèle animal implique que le vaccin soit testé directement sur des volontaires humains. Enfin, les corrélats de protection restent incertains bien que les anticorps neutralisants semblent jouer un rôle crucial, et les mécanismes exacts de protection ne sont pas entièrement compris. Actuellement, 3 vaccins sont disponibles (Figure 6).

Vaccin chimérique vivant atténué CYD-TDV : Fièvre jaune 17D + E/preM DENV1-4



Vaccin chimérique vivant atténué TAK003 : DENV atténué + E/preM DENV1-4



Vaccin chimérique vivant atténué TV003 : Δ30/DENV1, 3, 4 + Δ30/DENV 1 E/preM DENV2

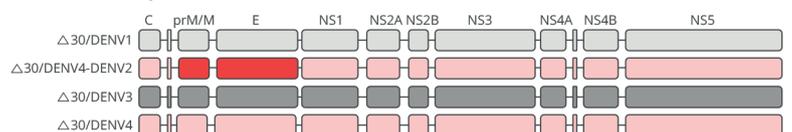


Figure 6
Les vaccins contre la dengue.

CYD-TDV est un vaccin vivant atténué utilisant une souche vaccinale de la fièvre jaune modifiée avec des gènes de DENV. Les essais cliniques ont montré une efficacité globale de 60 % chez les enfants de 2 à 16 ans, mais variable selon l'âge et le statut sérologique. Chez les enfants de 2 à 8 ans, l'efficacité est de 44,6 % contre 65 % chez les 9 à 16 ans. De plus, l'efficacité par sérotype est meilleure pour les sérotypes 3 et 4 (> 70 %) que pour les sérotypes 1 et 2.

L'efficacité est également plus élevée chez les séropositifs (81 %) par rapport aux séronégatifs (53 %). Un surrisque d'hospitalisation à 5 ans a été observé chez les séronégatifs, plus marqué chez les enfants de 2 à 8 ans, lié probablement à un phénomène de facilitation immunologique. Par conséquent, l'AMM a été restreinte aux individus âgés de 6 à 45 ans avec un antécédent prouvé de dengue.

PRÉVENTION ET VACCINATION

TAK003 est également un vaccin vivant atténué, basé sur une souche de DENV2 qui a montré des résultats prometteurs. L'efficacité globale initiale est de 80,2 %, diminuant à 61,2 % après 5 ans. La différence entre séropositifs et séronégatifs est moindre que pour CYD-TDV, avec 76,1 % d'efficacité chez les séropositifs et 66,2 % chez les séronégatifs. L'efficacité par sérotype est meilleure contre DENV2 et DENV1 que pour DENV3 et DENV4. Sur 5 ans, TAK003 a montré une excellente prévention des hospitalisations (84,1 %) sans phénomène de facilitation immunologique, justifiant son AMM en avril 2023 pour les enfants dès 4 ans sans nécessité de preuve d'infection antérieure.

TV003 est un vaccin vivant atténué en développement par l'Institut Butantan (Brésil), nécessitant une seule injection. Les données initiales indiquent une efficacité de 79,6 % à 2 ans après l'injection, avec toujours une différence entre séropositifs (89,2 %) et séronégatifs (73,6 %) mais pas de différence selon l'âge. Ce vaccin semble offrir une protection équilibrée contre plusieurs sérotypes, bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour évaluer son efficacité à long terme.

Les différences d'efficacité et de comportement des vaccins peuvent s'expliquer par leurs modes de conception. Les vaccins actuels ciblent principalement les protéines d'enveloppe (M, préM et E), mais l'immunité à médiation cellulaire et d'autres antigènes, tels que l'AgNS1, sont également importants. CYD-TDV, par exemple, se repose principalement sur une immunité issue de la fièvre jaune, ce qui pourrait expliquer les problèmes observés chez les séronégatifs. En revanche, TAK003 et TV003, avec des compositions plus spécifiques au DENV, montrent une efficacité plus constante et une meilleure tolérance.

En conclusion, deux vaccins contre la dengue sont autorisés, chacun avec des avantages et des limites (Figure 7). TV003 est prometteur mais nécessite des études supplémentaires. La complexité de la dengue rend le contrôle de l'infection difficile, mais les avancées récentes apportent de l'espoir pour une meilleure prévention de cette maladie.

	CYD-TDV	TAK003
Type	Vivant atténué tétravalent	Vivant atténué tétravalent
Plateforme	Chimérique Fièvre jaune 17D + E/preM DENV1-4	Chimérique DENV2 + E/preM DENV1, 3, 4
Schéma	J0 – M6 – M12	J0 – M3
Tolérance	Bonne	Bonne
Efficacité selon sérotype	DENV4>DENV3>DENV1>>DENV2	DENV2>>DENV1>DENV3=DENV4
Infection ant. par DENV	Nécessaire	Oui
AMM	Prévention de la dengue symptomatique. 6 ans – 45 ans Infection antérieure prouvée par un DENV	Prévention de la dengue symptomatique Age ≥ 4 ans
HAS	Utilisation possible aux Antilles et en Guyane si infection antérieure par un DENV. Centre agréé par ARS Arrêt de la commercialisation	En attente

Figure 7
Synthèse et conclusion.

PRÉVENTION ET VACCINATION

TAKE HOME MESSAGES

- La vaccination en collèges contre HPV a significativement augmenté la couverture vaccinale, et ce, quel que soit le sexe, surtout dans les régions avec un faible accès aux médecins généralistes.
- La formation des médecins généralistes contribue à l'augmentation de la couverture vaccinale contre HPV chez les jeunes.
- La mise à disposition de préservatifs et de lubrifiants n'est assurée que dans 10 % des établissements pénitentiaires, l'information sur le traitement post-exposition (TPE) n'est disponible que dans un sur cinq et la prophylaxie préexposition (PrEP) est quasiment absente.
- La contraception d'urgence n'est accessible que dans la moitié des prisons, et les dispositifs de signalement des violences sexuelles ne sont présents que dans un établissement sur cinq.
- La réponse au vaccin MVA-BN est meilleure contre mpox chez les individus ayant été vaccinés contre la variole dans l'enfance.
- Les titres d'anticorps neutralisants (AcN) contre mpox révèlent une montée en puissance de la réponse immunitaire à J14, atteignant un pic à J43 avant de décliner progressivement à M3 et M6.
- Les vaccins contre le virus de la dengue avec des compositions plus spécifiques aux antigènes du DENV, montrent une efficacité plus constante et une meilleure tolérance que les vaccins avec un vecteur « fièvre jaune ».

Attention, cette publication a pour objectif de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi les données présentées seront susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne devront donc pas être mises en pratique. Cette publication a été réalisée sous la seule responsabilité du coordinateur, des auteurs et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.