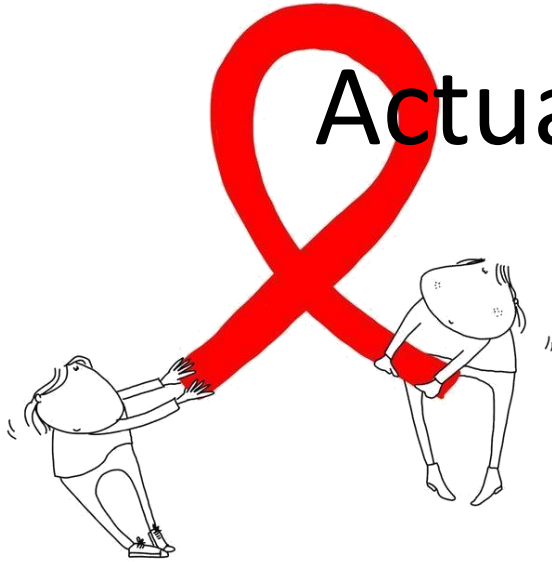


# Actualités scientifiques



**CORQVIH**  
COMITÉ DE COORDINATION DE LA LUTTE  
CONTRE LES IST ET LE VIH DE NORMANDIE

Journée « Acteurs du dépistage »  
Mardi 11 février 2020

1

**U = U**

**Undetectable  
means  
Untransmittable**

untransmittable  
means

Alison J. Rodger et al. Lancet 2019

# “TasP” Traitement comme prévention

L'inoculum viral est le déterminant principal de l'infection

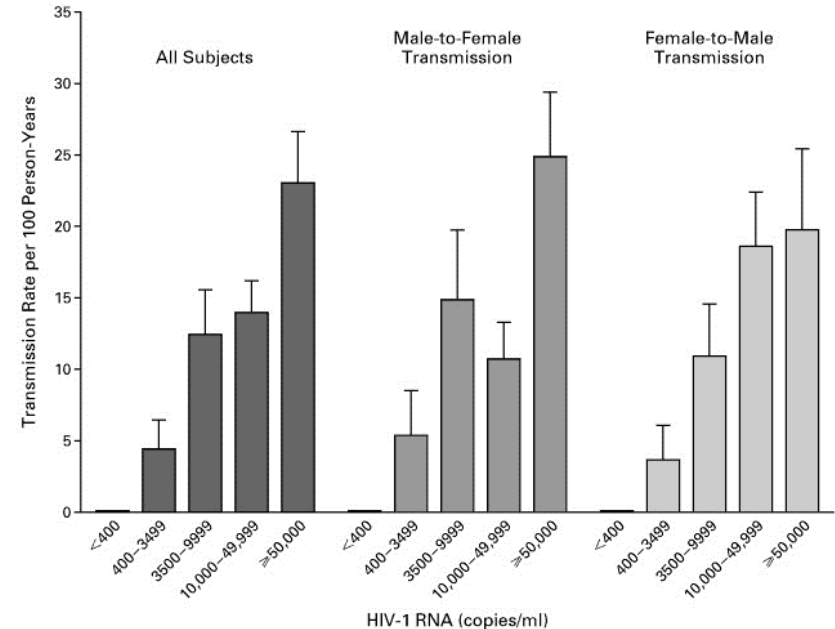
Plus la charge virale VIH est élevée,

Plus la charge virale dans le tractus génital est élevée

Plus le risque de transmission du VIH est élevé

Les ARV réduisent la CV VIH dans le sang mais également dans le tractus génital

→ Diminution du risque de transmission du VIH chez les patients traités efficacement.



# Etude HPTN 052

Cohen et al, NEJM 2011

Etude multicentrique : 9 pays – (54% originaire Afrique, autre Asie SE, Amérique Sud, Boston (USA))

1763 couples hétérosexuels séro-discordant

Juin 2007 – mai 2010

Randomisation en 2 groupes :

- traitement ARV précoce

*ou* - traitement ARV si  $CD4 < 350/mm^3$  et/ou patient symptomatique

Objectif :

Evaluation risque de transmission du VIH dans couple en fonction stratégie thérapeutique

Suivi

Traitement précoce : 89% CV VIH indétectable

Traitement retardé : 20% ont débuté un traitement dans un délai médian de 42 mois

## Résultats

Transmission VIH : 39 cas

- traitement précoce : n =4
- traitement retardé : n =35

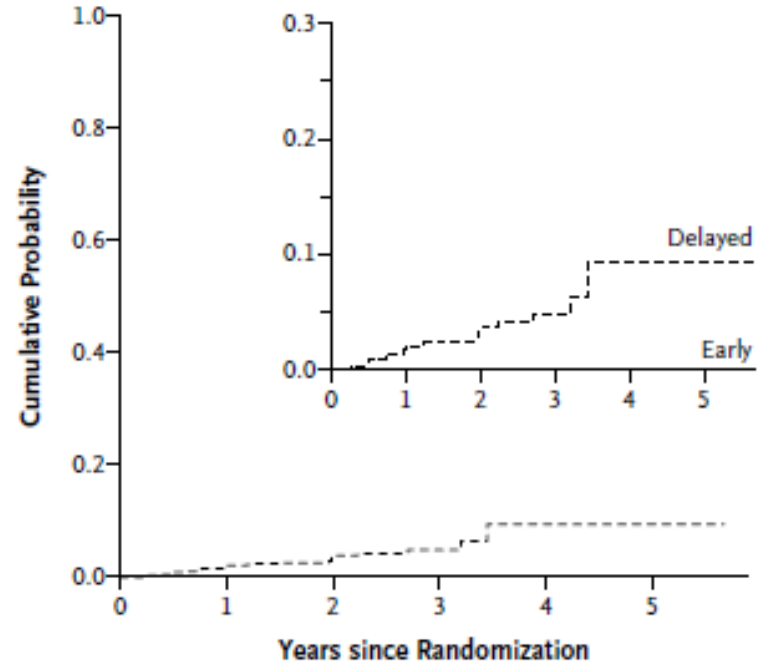
Après analyse génétiques des souches,  
transmission liée au partenaire :  
traitement précoce - n=1  
traitement retardé - n=27

*(HR 0,04; p<0,001)*

## Limites

*95 % et 96 % des patients déclaraient avoir exclusivement des rapports sexuels protégés*

**A** Linked HIV Transmission



No. at Risk

Early	893	658	298	79	31	24
Delayed	882	655	297	80	26	22

# Etude PARTNER 1

Etude multicentrique – couple « séro-discordant »

Partenaire VIH + sous trithérapie antirétrovirale efficace au long cours

Septembre 2010 – mai 2014

## Objectif :

Evaluer le risque de transmission au sein de couples hétérosexuels et HSH

Postulat : pas d'utilisation de préservatif en routine, rapports anaux

## Résultats :

888 couples inclus (548 hétérosexuels, 340 HSH)

Suivi médian = 1,3 ans (0,5-2,0)

Absence d'utilisation de préservatifs – 37 fois/an/couple (médiane)

Au total 11 découvertes de séropositivité (10 HSH et 1 hétérosexuel)

Dont pour 8 d'entre eux : rapports extraconjugaux non protégés avoués

Etude phylogénétique des souches HIV = toutes différentes de celles du partenaire VIH +

→ 0 transmissions au sein des couples



A.Rodger et al. JAMA 2016

# Etude PARTNER 2



Suite de PARTNER 1 septembre 2014 – mai 2018

Suivi en tout sur 8 ans .

+ 635 couples HSH sérodiscordants

## Résultats :

+ 7 nouvelles découvertes VIH mais non liées au partenaire

Etude phylogénétique des souches HIV = toutes différentes de celles du partenaire VIH +

## Au total

75000 rapports sexuels non protégés → 0 transmissions

**U = U (undetectable = untransmissible)**

Rodger et al. Lancet 2019

## ***Communiquer sur l'efficacité du traitement antirétroviral comme outil de prévention du VIH hautement efficace***

Les données résumées ici montrent bien que lorsque le partenaire séropositif est sous traitement antirétroviral depuis plus de six mois, a une charge virale indétectable et bénéficie d'un suivi clinique régulier et global (soutien à l'observance, détection et traitement des IST), le risque de transmission du VIH sous traitement est négligeable pour les couples hétérosexuels aussi bien que pour les couples d'hommes. Comme pour tout autre risque en santé, il n'est pas possible de conclure que ce risque est nul (46). Cette information sur un risque devenu négligeable doit être largement diffusée, auprès des personnes vivant avec le VIH mais également du grand public. Les



# 2

# Vaccination HPV pour tous !

## RECOMMANDATIONS DE VACCINATION HPV EN FRANCE

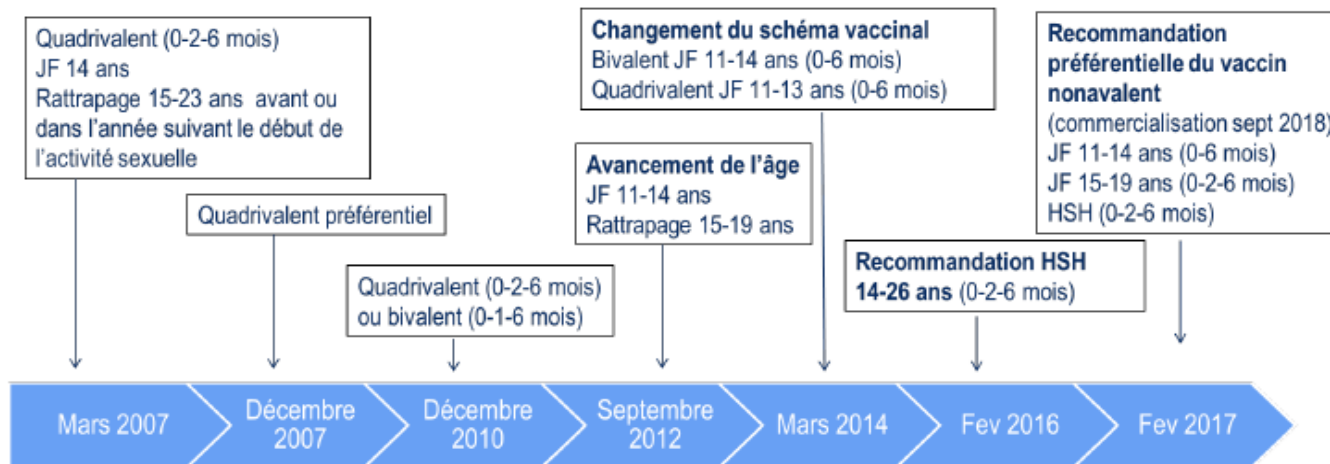


HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION VACCINALE

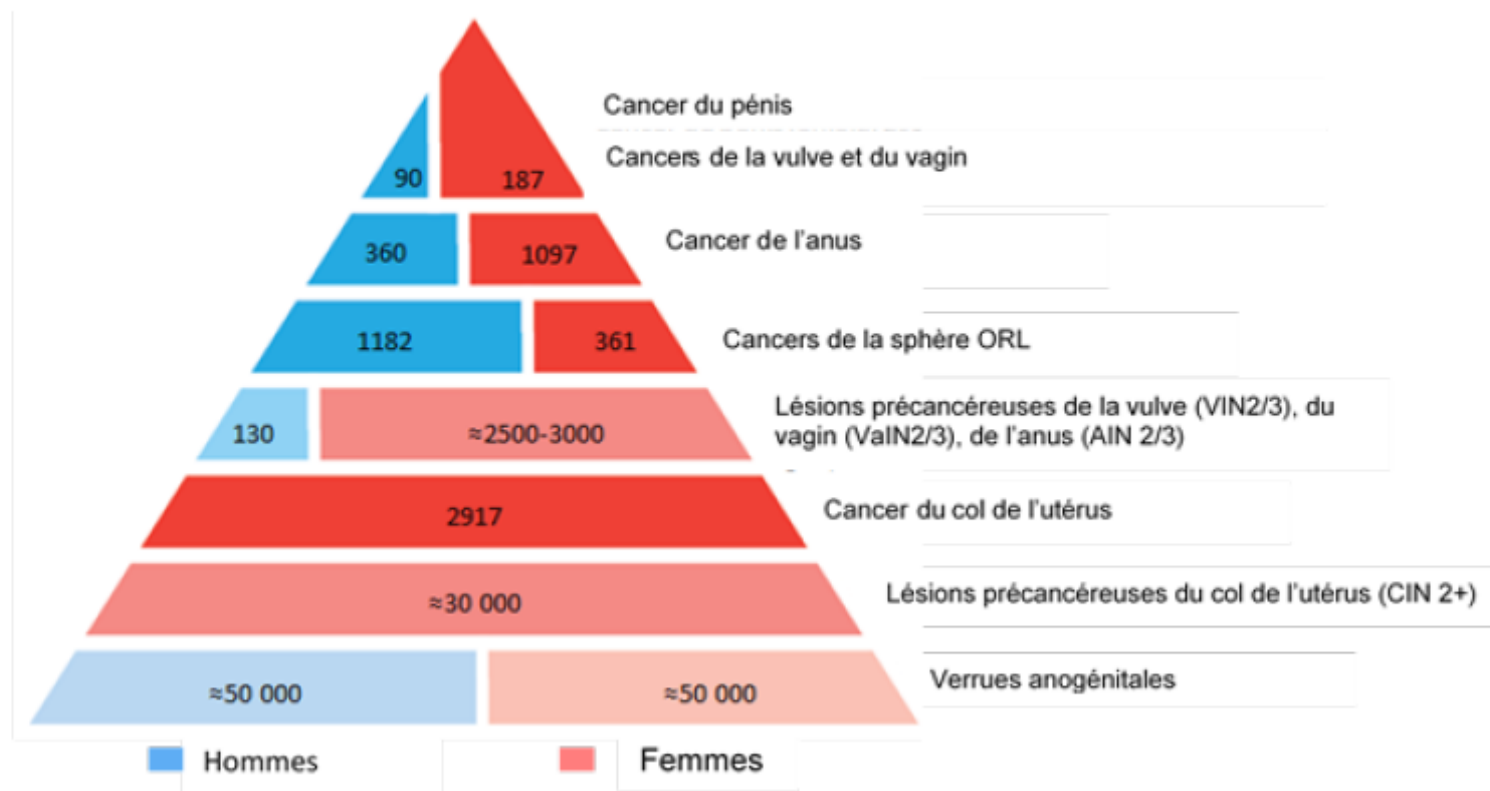
### Vaccination contre les papillomavirus chez les garçons



Décembre 2019



Représentation graphique du fardeau des maladies induites par les papillomavirus en France chez les hommes et les femmes\* (d'après Shield *et al.*, 2018, Hartwig *et al.*, 2015).



\* La représentation graphique ci-dessus n'est pas à l'échelle

La couverture vaccinale des filles contre les HPV est insuffisante pour protéger les hommes et les femmes des lésions précancéreuses et cancéreuses dues aux HPV.

< 30% de couverture vaccinale vs objectif fixé par le plan cancer  $\geq$  60%.

Même schéma pour tous :

11 à <14 ans : GARDASIL 9<sup>®</sup> x2 doses (M0 – M6)

Rattrapage >14 ans à 19 ans : GARDASIL 9<sup>®</sup> x3 doses (M0 – M2 – M6)

Maintien recommandation de rattrapage chez HSH jusqu'à 26 ans révolus (GARDASIL 9<sup>®</sup> 3 doses M0 – M2 – M6)



## MESSAGES CLES :

- Tout contact avec un professionnel de santé doit être l'occasion de débiter ou de poursuivre un rattrapage vaccinal
- Seules les preuves vaccinales documentées (carnet de vaccination, attestation, dossier médical patient informatisé, etc.) sont considérées comme des informations fiables sur les antécédents vaccinaux.
- Deux vaccins dans le même temps généralement bien toléré – maximum 4 dans les limites de ce que la personne peut accepter.
- Aucune association de vaccin déconseillée

### RECOMMANDATION VACCINALE

Rattrapage vaccinal en situation de statut vaccinal incomplet, inconnu, ou incomplètement connu

En population générale et chez les migrants primo-arrivants

# Les vaccins à privilégier

Les vaccins à privilégier pour débiter le rattrapage sont les vaccins protégeant contre les maladies infectieuses invasives et/ou ceux nécessitant plusieurs doses parmi ceux indiqués en fonction de l'âge :

## **chez l'adulte :**

- DTP +/- coq
- Men C (< 25 ans) ;
- ROR ( $\geq 1$  an et nés après 1980) ;
- Hep B ( $\leq 15$  ans ou exposé à un risque) ;
- HPV (hommes et femmes 11-19 ans et HSH jusqu'à 26 révolus) ;
- Grippe annuellement pour les 65 ans et plus ;
- VPC13-PPP23 ( $\geq 2$  ans si exposé à un risque).

# Quid du statut vaccinal ?

## Sérologies pré-vaccinales fiables :

- ✓ **VHB** : sérologie VHB pré-vaccinale ou *TROD Ag HBs*  
(Autres *TROD non recommandés (Ac anti HBs, Ac anti HBc)*)
- ✓ Varicelle
- ✓ Tétanos
- ✓ IgG VHA
- ✓ Rubéole chez femme en âge de procréer



Plus d'indication à réaliser des sérologies rougeoles ni oreillons

**Tableau 39: Interprétation de la sérologie de l'hépatite B et conduite à tenir en fonction du résultat**

Ag HBs	Ac anti HBs	Ac anti HBc	Interprétation	Conduite à tenir
Négatif	Négatif ou <10UI/l	Négatif	Non immun ou immunité post vaccinale avec perte des Ac anti HBs	Si indication, vaccination 3 doses ou administrer une dose puis titrer les Ac antiHBs 4 à 8 semaines plus tard (voir Tableau 41)
Négatif	Positif 10-99UI/l	Négatif	Immunité post vaccinale acquise	En l'absence de preuve vaccinale, la durée de l'immunité est inconnue, une dose supplémentaire unique de vaccin Hep B peut être administrée
Négatif	Positif ≥100UI/l	Négatif	Immunité post vaccinale acquise à long terme	Pas d'indication vaccinale

## Sérologies pré-vaccinales fiables :

- ✓ **VHB** : sérologie VHB pré-vaccinale ou *TROD Ag HBs*





## Sérologies post-vaccinales recommandées pour orienter rattrapage vaccinale :

- ✓ Ac anti HBs 4 à 8 semaines post vaccination
- ✓ Ac anti-tétanique 4 à 8 semaines post vaccination

**Tableau 41 : Modalités du rattrapage vaccinal VHB en fonction du taux d'anticorps anti-HBs mesuré 4 à 8 semaines après une dose vaccinale (Ag HBs et Ac anti HBc : négatifs).**

Taux d'anticorps anti HBS mesurés 4 à 8 semaines après un rappel VHB	Conduite à tenir
Si Ac anti-HBs $\geq$ 100 UI/L	Réponse anamnétique. Pas de dose supplémentaire.
Si Ac anti-HBs $<$ 100 UI /L	Schéma complet à poursuivre : administrer une dose à 1 mois et 6 à 12 mois plus tard.

**Tableau 40 : Modalités du rattrapage vaccinal DTCaP±HiBHép B/dTcaP/dTP en fonction du taux d'anticorps antitétanique mesuré 4 à 8 semaines après une dose vaccinale.**

Taux d'anticorps antitétanique mesurés 4 à 8 semaines après un rappel DTCaP/dTcaP +/- autres valences	Conduite à tenir	Modalités de poursuite du calendrier vaccinal
>= 1 UI/ml	Réponse anamnesticque. Pas de dose supplémentaire.	Reprise du calendrier vaccinal selon l'âge avec un intervalle minimal de 2 ans pour la prochaine dose (DTCaP/dTcaP) pour les 6-13 ans et de 5 ans pour les 14 ans et plus. Chaque fois que possible, il conviendra de recalculer sur le calendrier français en vigueur pour les doses ultérieures (2, 4, 11 mois, 6 ans, 11-13 ans, 25-45-65 ans puis tous les 10 ans). (cf. tableau de transition des rappels dTP et dTcaP du calendrier vaccinal)
0,1 à 1 UI/ml	Schéma antérieur possiblement incomplet. Refaire une dose à 6 mois.	
< 0,1 UI/ml	N'a probablement jamais été vacciné. Refaire une dose 2 mois puis 8-12 mois après la 1ère.	

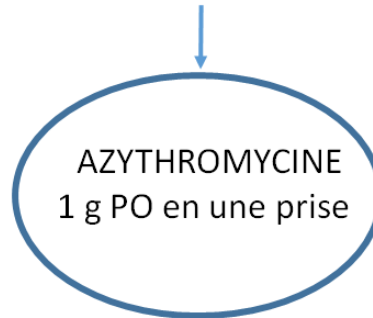
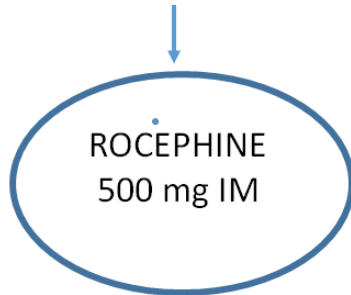
IST génitales basses / urétrites

Traitement associant :

anti-gonococcique

+

anti-chlamydiae



Ou doxycycline 100 mg x 2/jour pendant 7 jours

## Traitement d'une IST symptomatique

Fin de l'azithromycine en dose unique ?

→ Doxycycline 100 mg x 2/j pdt 7 jours  
Sinon azithromycine J1 500 mg, J2 à J5 250 mg.

- ✓ Diminution pression de sélection des macrolides
- ✓ Limiter les échecs de traitement *m.génitalium*
- ✓ *Diminution du coût de traitement*

## The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis

Fabian Yuh Shiong Kong<sup>1\*</sup>, Sepehr N. Tabrizi<sup>2,3</sup>, Christopher Kincaid Fairley<sup>4,5</sup>, Lenka A. Vodstrcil<sup>1,2,5</sup>,  
Wilhelmina M. Huston<sup>6</sup>, Marcus Chen<sup>5</sup>, Catriona Bradshaw<sup>5</sup> and Jane S. Hocking<sup>1</sup>

Revue de la littérature – 8 études observationnelles

Efficacité **azithromycine 82,9%** (IC95% : 76 – 89,8) *versus* **doxycycline 99,6%** (IC95% : 98,6 – 100),  $p = 0,571$

Différence poolée d'efficacité : 19,9 % (IC95% 11,4 – 28,3),  $p = 0.101$  en faveur de la doxycycline.



Doxycycline 200 mg/jour pendant 7 jours

- si typage C.trachomatis en faveur LGV : prolonger traitement au moins 3 semaines.

## Treatment Effectiveness of Azithromycin and Doxycycline in Uncomplicated Rectal and Vaginal *Chlamydia trachomatis* Infections in Women: A Multicenter Observational Study (FemCure)

Etude multicentrique prospective

n = 416 patientes (319 atteinte rectale + vaginale / 75 atteinte vaginale / 22 atteinte rectale).

**Ano-rectite** : efficacité azythromycine 78,5% (95%IC 72,6-83,7) vs doxy 95,5% (95%IC 91-98,2%) – différence = 17%,  $p > 0,0001$

**Atteinte vaginale** : efficacité azythromycine 93,5% (95%IC 90,1-96,1) vs doxy 95,4% (95%IC 90,9-98,2) – différence = 1,9%,  $p = 0,504$

WHO GUIDELINES FOR THE

# Treatment of *Chlamydia trachomatis*

## Recommendations

### Anorectal chlamydial infection

#### Recommendation 2

The WHO STI guideline suggests treatment with doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days over azithromycin 1 g orally as a single dose.

*Remarks:* This recommendation applies to people with known anorectal infection and to people with suspected anorectal infections with genital co-infection. Clinicians should ask men, women and key populations (e.g. men who have sex with men, transgender persons and female sex workers) about anal sex and treat accordingly. Doxycycline should not be used in pregnant women because of adverse effects (see recommendations 3a–3c).

# Treatment of *Chlamydia trachomatis*

## Anorectal chlamydial infection

---

### Recommendation 2

The WHO STI guideline suggests treatment with doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days over azithromycin 1 g orally as a single dose.

*Remarks:* This recommendation applies to people with known anorectal infection and to people with suspected anorectal infections with genital co-infection. Clinicians should ask men, women and key populations (e.g. men who have sex with men, transgender persons and female sex workers) about anal sex and treat accordingly. Doxycycline should not be used in pregnant women because of adverse effects (see recommendations 3a–3c).

---



## 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis published

- Recommended syndromic regimen: doxycycline 100 mg twice daily for seven days. Azithromycin 1 g immediately should not be used routinely because of the increased risk of inducing macrolide antimicrobial resistance with *M. genitalium*.

Infection génitale basse / urétrite

Azythromycine monodose ?

Oui, si urétrite ou cervicite documentée à *Chlamydiae trachomatis* ...

Si pharyngite : à priori bonne diffusion

Favorise **observance +++**

Chez **femme enceinte** (CI doxycycline)



## Nouvelles recommandations « Prise en charge des infections génitales hautes » - SPILF / CNGOF, 2018.

	Antibiotiques	Posologie	Voie	Durée
<b>Prise en charge en ambulatoire</b>	Ceftriaxone	1 g	IM/IV	1 fois
	+ Doxycycline	100 mg x 2/j	PO	10 j
	+ Métronidazole	500 mg x 2/j	PO	10 j

# 5

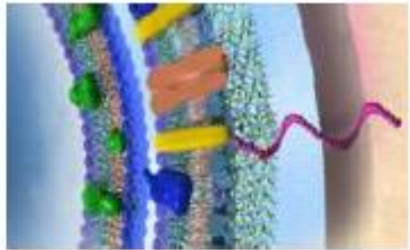
## Contre les infections à gonocoque ... ... le vaccin contre le méningocoque B ?

Etude rétrospective – jeunes 15-30 ans (n=15067) – Nouvelle Zélande  
Incidence d'IST à gonocoque dans une population vaccinée contre  
méningocoque B versus population non vaccinée

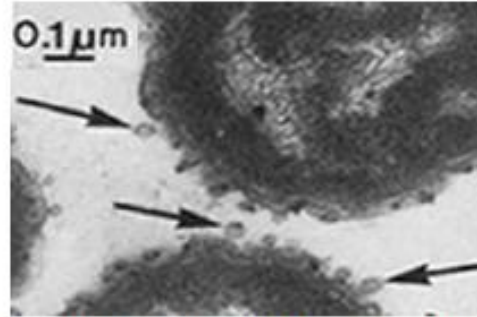
→ Vaccination associée à un taux inférieur d'IST à gonocoque : **-30%**

Efficacité retrouvée dans d'autres études (Cuba, Canada, Norvège)

La source d'antigènes est constituée par les **vésicules de la membrane externe (OMV)**, contenant les protéines principales de cette membrane notamment des porines



membrane externe



vésicules de membrane externe



extraction



vaccin

80 – 90 % homologie génétique entre *N.meningitidis* et *N.gonorrhoeae*

Pourcentage élevé de séquences identiques entre protéines de membranes du gonocoque et protéines de membranes de méningocoque de sérotype B incluses dans Bexsero