

BASES SCIENTIFIQUES CONCERNANT LA VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS

Dr Cédric Arvieux – COREVIH Bretagne

8 novembre 2023

11:06

1

HPV

- 150 à 200 sérotypes
- IST très fréquente
 - 80 à 85 % des personnes sexuellement actives
 - Pic de prévalence chez les femmes entre 20 et 25 ans
- Infection asymptomatique
- Transmission
 - Par contact des muqueuses ou de la peau, quasi exclusivement lors des rapports sexuels
 - Le préservatif ne protège qu'imparfaitement
 - Contact indirect objets forte résistance du virus
- Clairance virale spontanée 70 % en 1 ans, 90 % en 3 ans
 - Persistance si âge avancé, tabac, immunodépression

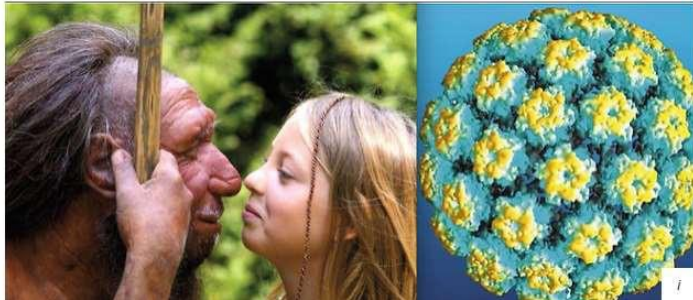
ORIGINE DU VIRUS HPV

Le cancer du col de l'utérus serait un cadeau empoisonné de Néandertal

C'est lors d'un rapport sexuel effectué au Proche-Orient qu'un Néandertalien aurait transmis le papillomavirus HPV16-A, le plus nocif, à un homme moderne.

Par Frédéric Lewino

Publié le 09/11/2016 à 13:37 | Le Point.fr



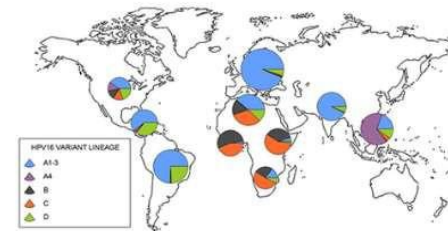
https://www.lepoint.fr/sante/le-cancer-du-col-de-l-uterus-serait-un-cadeau-empoisonne-de-neandertal-09-11-2016-2081969_40.php (accédé le 06-11-2023)

Sur les traces néandertaliennes du papillomavirus humain

08 novembre 2016

RÉSULTATS SCIENTIFIQUES

Parmi les papillomavirus humains, il en existe un particulièrement virulent, capable d'engendrer des cancers du col de l'utérus. Il s'agit du virus HPV16. Afin d'essayer de comprendre pourquoi cette souche virale est plus agressive que les autres, une équipe franco-espagnole a reconstitué son histoire phylogénétique avec une précision inégalée. D'après leur étude, publiée dans la revue *Molecular Biology and Evolution*, un variant du virus HPV16 aurait évolué chez l'Homme de Neandertal pendant environ 500 000 ans avant d'être transmis par relation sexuelle à l'Homme moderne sur le continent eurasiatique. Un détour inattendu qui pourrait aider à expliquer la virulence de HPV16 et la susceptibilité accrue de certaines personnes face au virus.



Ces travaux permettraient également d'expliquer la répartition géographique actuelle des différents variants des papillomavirus. Tandis que le variant HPV16-A, potentiellement apparu sur le continent eurasiatique, est absent de l'Afrique subsaharienne, il se retrouve dans toutes les autres parties du globe.

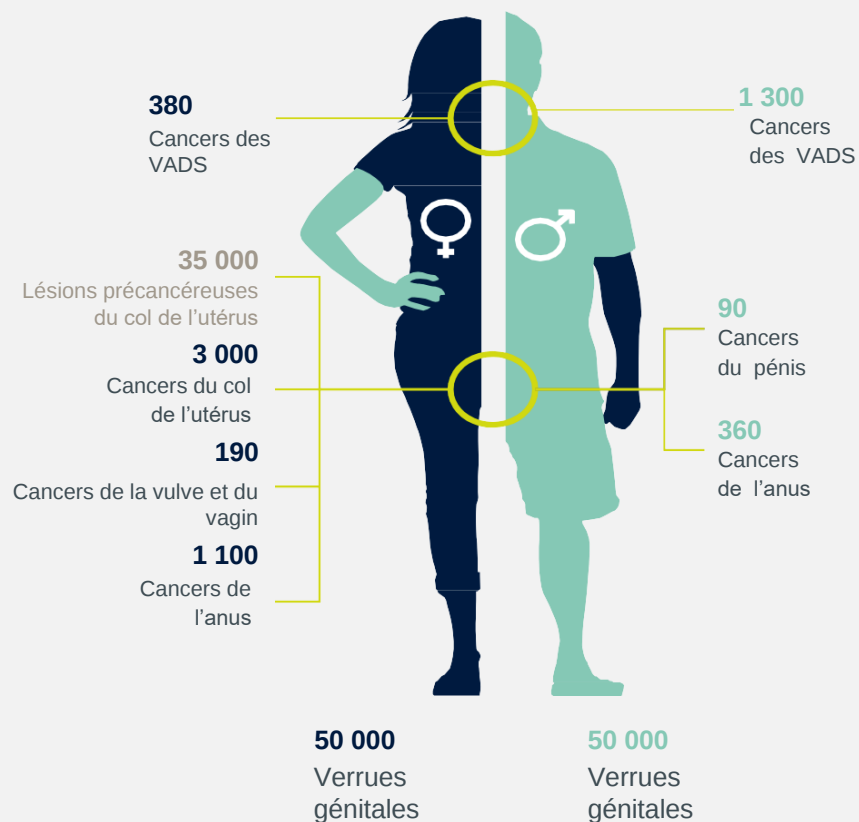
EPIDÉMIOLOGIE EN FRANCE

Chaque année en France, plus de **6 300 nouveaux cas de cancers** sont causés par les papillomavirus

2/3 chez les femmes

Cancers :

- Du col de l'utérus
- De l'anus
- Du vagin et de la vulve
- Des VADS



1/3 chez les hommes

Cancers :

- Des VADS
- De l'anus
- Du pénis

Dans le monde en 2020

- ✓ 604 000 cancers du col
- ✓ 342 000 décès

INFECTIONS A HPV

- **Transmission sexuelle**
 - IST la plus fréquente au monde (291 million de femmes dans le monde porteuse d'1 HPV, estimations 2009)
 - Durant la vie, > 70 % des femmes/hommes ont été exposées au moins 1 fois aux HPV
 - Protection incomplète des préservatifs (cf caresse, sextoys...)
 - **Transmission materno-fœtale** : au moment de l'accouchement par voie naturelle
-
- ✓ **14 millions** de nouvelles infections par an dans le monde (OMS)
 - ✓ **> 290 millions de femmes** souffrent d'une infection à HPV
 - ✓ **80 à 90%** des femmes (surtout jeunes) éliminent le virus en 12-18 mois, **infection asymptomatique**

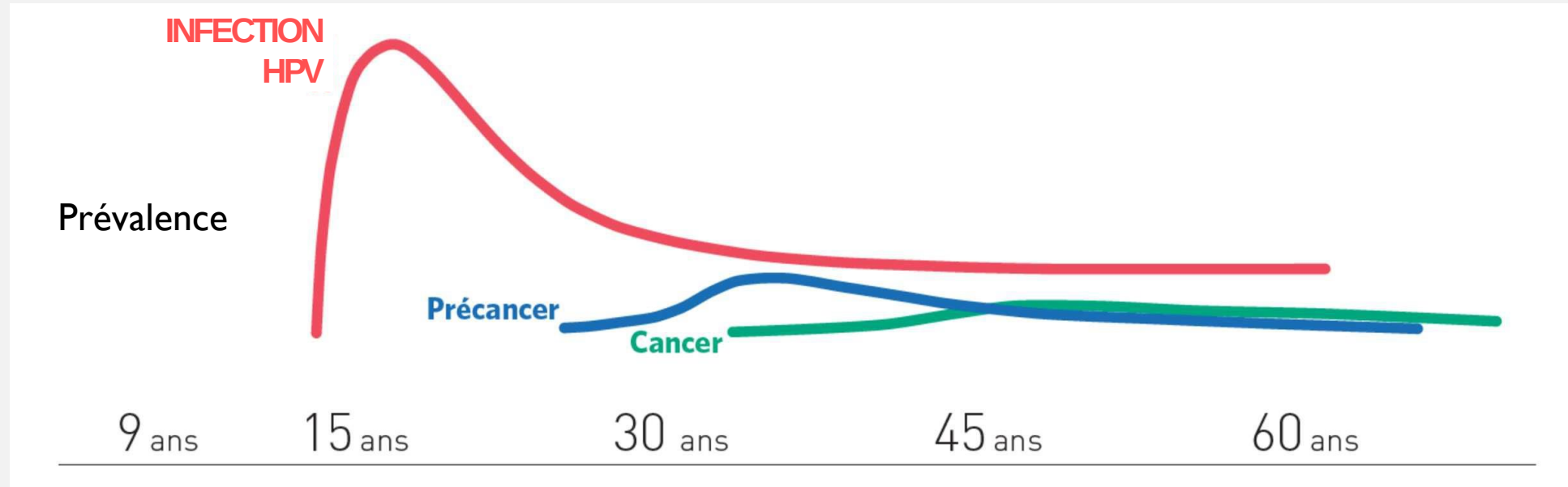
(Ernoux et al., Bull. Cancer, 2009)

Santé publique France. Les infections à HPV. La maladie. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/la-maladie/#tabs:>

OMS. Vaccins contre les HPV : note de synthèse, mai 2017. Relevé épidémiologique hebdomadaire Mai 2017;

De Sanjosé et al. Best Practice and Research Clin Obs and gynecol. 2018

LES TEMPS DE LA PRÉVENTION



PRÉVENTION PRIMAIRE

Vaccination
préventive

PRÉVENTION SECONDAIRE

Dépistage
Diagnostic
Traitements

PRÉVENTION TERTIAIRE

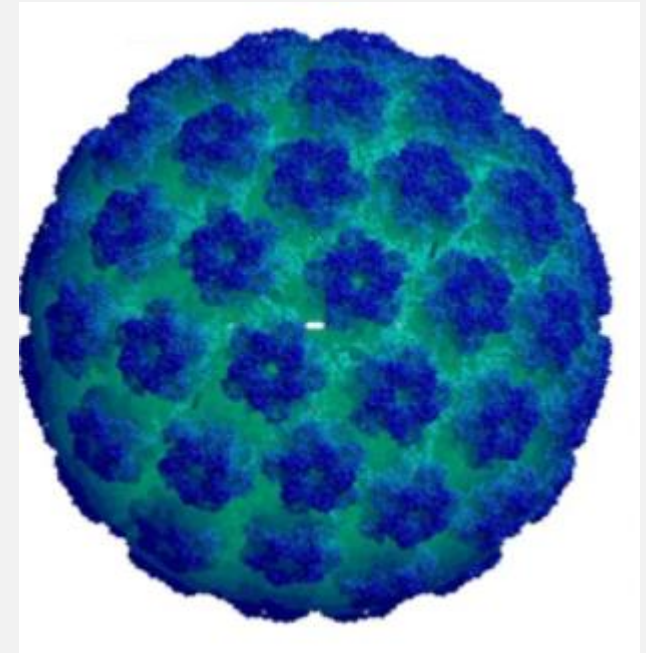
Suivi
Post-thérapeutique

LA VACCINATION

EFFICACITÉ

Grande efficacité des vaccins anti-HPV

- Les anticorps sont les principaux vecteurs de la protection pour les vaccins anti-HPV VLP LI.
- La taille des particules (50-55 nm) et la géométrie (épitopes répétitifs) des VLP sont optimales pour stimuler le système immunitaire, y compris la génération de cellules productrices d'anticorps spécifiques de l'antigène d'une grande longévité.
- Des taux d'anticorps durables (> 10 ans) et stables indiquent l'induction de plasmocytes d'une grande longévité.
- Le HPV est fortement sensible à l'inhibition par les anticorps au site de l'infection.
- Le taux minimal d'anticorps requis pour la protection n'a pas encore été établi.
- De faibles niveaux d'anticorps apportent une protection *in vivo* (modèles sur les animaux).



EFFETS POSITIFS DE LA VACCINATION HPV

- Plus de 370 millions de doses de vaccins dans le monde
- Efficacité sur

- **la prévalence de l'infection HPV**

- Australie -93 % en 9 ans (femme 18-24 ans HPV 6/11/16/18)
- USA -81% en 10 ans (JF 13-26 ans HPV 6/11/16/18)

- **Les verrues génitales**

- Australie
 - Femme -92,6% (<21 ans) -72,6% (21-30 ans)
 - Homme -81,8% (<21 ans) -51,1% (21-30 ans)

- **Les lésions précancéreuses**

- Ecosse prévalence HPV16/18 30 % pré vaccinée à 4,5% vaccinée
- Méta analyse Cochrane 26 essais : 164/10.000 → 2/10.000





PREMIÈRE DÉMONSTRATION EN 2018 : DIMINUTION DE L'INCIDENCE DES CANCERS HPV-INDUITS EN FINLANDE

Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers

Tapio Luostarinen^{1,2}, Dan Apter³, Joakim Dillner², Tiina Eriksson⁴, Katja Harjula⁴, Kari Natunen⁴, Jorma Paavonen⁵, Eero Pukkala^{1,4} and Matti Lehtinen^{2,4}

¹Finnish Cancer Registry, Helsinki, Finland

²Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

³VL-Medi, Helsinki, Finland

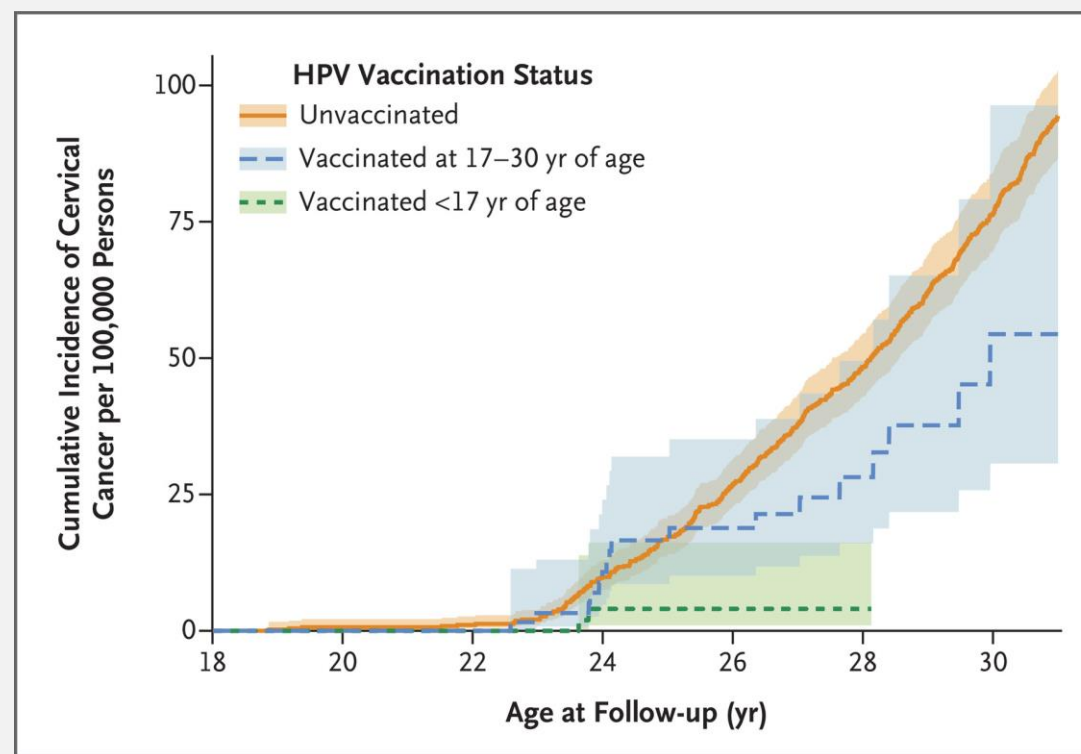
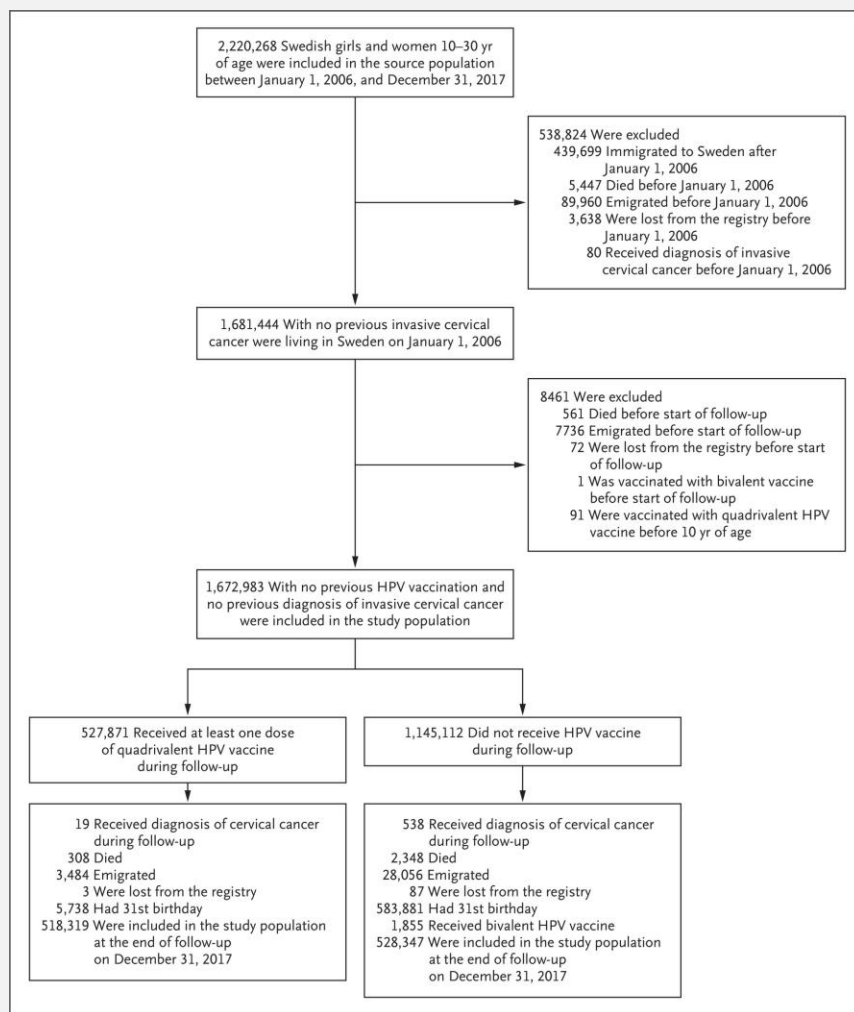
⁴School of Health Sciences, University of Tampere, Tampere, Finland

⁵Department of Obstetrics and Gynecology, University of Helsinki, Helsinki, Finland

Malignancy	HPV vaccinated women			Non-HPV vaccinated women		
	Person years	<i>n</i>	Rate (95% CI)	Person years	<i>n</i>	Rate (95% CI)
Cervix cancer	65,656	0	–	124,245	8	6.4 (3.2, 13)
Vulva cancer	65,656	0	–	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Oropharyngeal cancer	65,656	0	–	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Other HPV cancers ¹	65,656	0	–	124,245	0	–
All HPV associated invasive cancers	65,656	0	–	124,245	10	8.0 (4.3, 15)



DIMINUTION DE L'INCIDENCE DES CANCERS EN SUÈDE



- 53%

- 88%



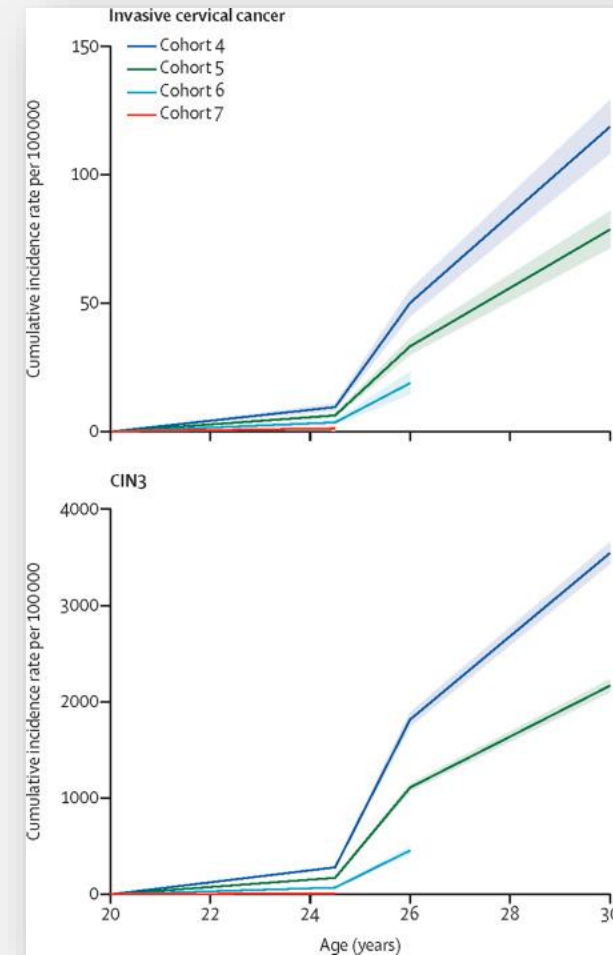
DIMINUTION DES CANCERS DU COL AU ROYAUME-UNI

The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study

Milena Falcaro, Alejandra Castañon, Busani Ndlela, Marta Checchi, Kate Soldan, Jamie Lopez-Bernal, Lucy Elliss-Brookes, Peter Sasieni

Registre de surveillance: 13.7 million/femmes/années (20-30 ans)
Comparaison vaccinées / Non-vaccinées en fonction de l'âge de vaccination

	Date of birth							
Birth cohort	1	2	3	4	5	6	7	
	Jan 2, 1941	Sept 1, 1984	Nov 1, 1985	May 1, 1989	Sept 1, 1990	Sept 1, 1993	Sept 1, 1995	July 1, 1999
Age at first invitation to screening (years)	20	20 or 25	25	24.5	24.5	24.5	24.5	
Offer of HPV vaccination	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	
School years					12-13	10-11	8	
Age (years)					16-18	14-16	12-13	
Coverage*								
At least 1 dose					60.5%	80.1%	88.7%	
3 doses					44.8%	73.2%	84.9%	



Non vaccinées

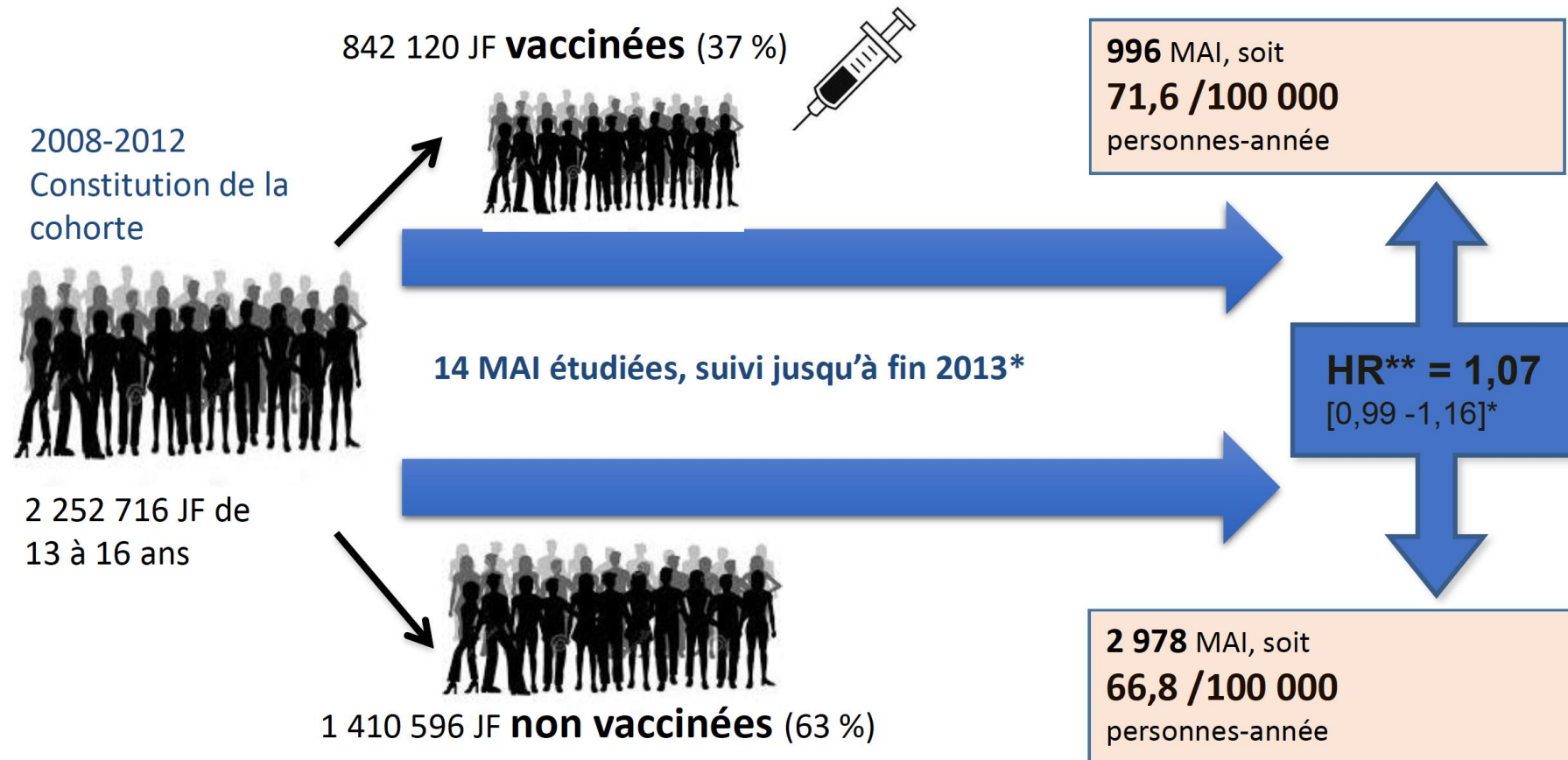
- 34%

- 62%

- 87%

TOLÉRANCE

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

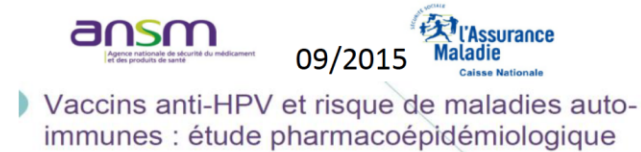


*MAI ciblées: affections neurologiques (affections démyélinisantes du système nerveux central et syndrome de Guillain Barré), rhumatologiques (lupus localisé ou systémique, vascularites, polyarthrite rhumatoïde, myosite ou dermatomyosite, syndrome de Gougerot-Sjögren), hématologiques (purpura thrombopénique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

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

Rapport disponible sur le site de l'ANSM - <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>

De nombreuses études rassurantes



2015
MAI : GB ?



2017
Evènements indésirables graves

Le point sur l'innocuité des vaccins contre le HPV



2018
Maladies auto-immunes et neurodégénératives

Réunion du Comité consultatif
pour la sécurité
7-8 juin 2017

270.000.000 de doses
1,7 cas d'anaphylaxie/1.000.000
Syncopes

2019
POTS et CRPS

Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors (Review)

Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL

[Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors.](#)

Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP.

Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 9;5:CD009069. doi: 10.1002/14651858.CD009069.pub3. Review.



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



A cluster analysis of serious adverse event reports after human papillomavirus (HPV) vaccination in Danish girls and young women, September 2009 to August 2017

Ward Daniel, Thorsen Nicklas Myrthue, Frisch Morten, Valentiner-Branth Palle, Mølbak Kåre, Hviid Anders. A cluster analysis of serious adverse event reports after human papillomavirus (HPV) vaccination in Danish girls and young women, September 2009 to August 2017. Euro Surveill. 2019;24(19):pii=1800380. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.19.1800380>



Société Francophone
de la Sclérose En Plaques

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

No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papillomavirus vaccine: A self-controlled case-series study

Nick Andrews^{a,*}, Julia Stowe^b, Elizabeth M.

^aStatistics, Modelling and Economics Department, Public Health England, London, UK

^bImmunisation and Blood Safety Department, Public Health England, 61 Colindale Avenue, London NW9 1EQ, UK

2019
Guillain Barré

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

RECOMMENDATIONS

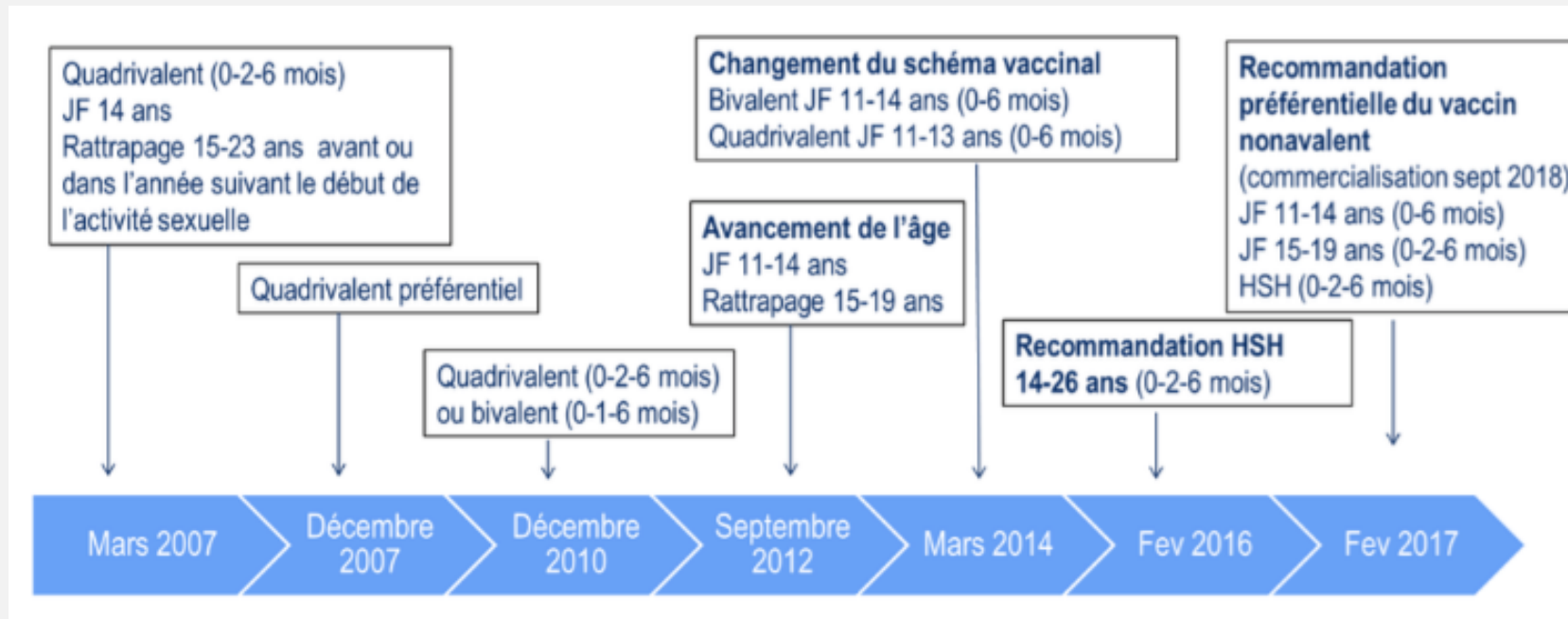
STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE POUR L'IMPLÉMENTATION DE LA VACCINATION

- Efficacité des **campagnes de vaccination gratuite à l'école** au Royaume-Uni, en Suède...
- Résultats positifs et encourageants de **l'expérimentation de vaccination en milieu scolaire en Grand-Est**
- Objectif stratégie décennale de lutte contre les cancers : **CV à 80% chez les filles en 2030**
- **28 février 2023** : annonce présidentielle pour généraliser à l'ensemble du territoire les campagnes de vaccination gratuite contre les HPV à l'école, pour tous les collégiens des classes de 5^{ème} et âgés de 11 à 14 ans

2022-2023	PUBLIC	PRIVE	TOTAL
Côtes d'Armor	47	32	79
Finistère	61	49	110
Ille-et-Vilaine	62	47	109
Morbihan	42	45	87
TOTAL	212	173	385

EVOLUTION DES RECOMMANDATIONS VACCINALES EN FRANCE

- Vaccin 2007
- Protéine de capside L1 par génie génétique



RECOMMANDATIONS VACCINALES 2023 - FRANCE

Schéma vaccinal

- **Vaccin nonavalent (Gardasil 9®) :**

Vaccination initiée chez les filles et chez les garçons :

- *Entre 11 et 14 ans révolus* : deux doses espacées de 6 à 13 mois.
- *Entre 15 ans et 19 ans révolus* : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.
- *Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus* : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

Vaccin bivalent : (Cervarix®) : à utiliser uniquement chez les filles pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin

- *Entre 11 et 14 ans révolus* : deux doses espacées de 6 mois.
- *Entre 15 et 19 ans révolus* : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois.

EN COURS DE RÉFLEXION LA VACCINATION MONODOSE

Données sur l'efficacité d'une dose unique issues d'essais cliniques

Étude	Objectifs	% d'EV (IC à 95 %)	Référence
KEN SHE 18 M Cervarix® Gardasil®9 Gardasil®9	Infections persistantes depuis ≥ 4 M HPV 16/18 HPV 16/18 HPV 16/18/31/35/45/52/58	97,5 (81,6 ; 99,7) 97,5 (81,7 ; 99,7) 88,9 (68,5 ; 96,1)	Barnabas R., NEJM Evidence 2022 doi:10.1056/EVIDoa2100056
IARC Inde 10e année Gardasil®	Infections persistantes depuis ≥ 10 M HPV 16/18	95,4 (85,0 ; 99,9)	Basu P., Lancet Oncol 2022 doi:10.1016/S1470-2045(21)00453-8
CVT - 9e ou 11e année Cervarix®	Prévalence des HPV 16/18	82,1 (40,2 ; 97,0)	Kreimer A., JNCI J Natl Cancer Inst 2020 doi:10.1093/jnci/djaa011

IARC : International Agency for Research on Cancer ; CVT : Costa Rica Vaccine Trial ; EV : efficacité du vaccin ; IC : intervalle de confiance ; KEN SHE : KENya Single-dose HPV-vaccine Efficacy ; M : mois

EN CONCLUSION

- Vaccin a très haute efficacité
- Excellente tolérance
- Nécessité de vacciner tôt dans la vie
- Potentialité d'éliminer certains des cancers les plus fréquents dans le monde
- Potentialité de vaccination « one-shot » si elle est réalisée suffisamment tôt ?