TOUT CE QUE VOUS AVEZ VOULU SAVOIR SUR L'INFECTION À HPV ET LA VACCINATION

virions

Pr. François DENIS
(Limoges)

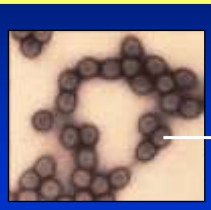
FMC, Orléans 14/10/2008

LES PAPILLOMAVIRUS

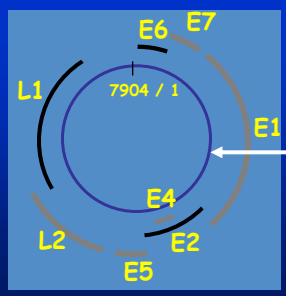
- Virus de 52 à 55 nm de diamètre, non enveloppés
- Symétrie icosaédrique 72 capsomères
- Ac. nucléique : ADN circulaire (environ 8000 paires de base)
- Environ cent vingt génotypes humains
- Virus non cultivables

Collège Gynécologie CVL

Structure des papillomavirus



Virions



Protéines de capside

Génome

Classification des papillomavirus humains

Famille hétérogène : 120 génotypes

HPV
- cutané
  - HPV 1
  - HPV 5, HPV 47, HPV 8 — Epidermodysplasie verruciforme
- muqueux
  - Bas risque: HPV 6, HPV 11
  - Haut risque: HPV 16, HPV 18, *autres*

Verrues vulgaires

Condylome

Photographies : Pr. Denis, Pr. Labrousse, CHU Limoges

Cancer du col, de la vulve et anal

Collège Gynécologie CVL

Classification des génotypes d'HPV
à tropisme muqueux

HPV à bas risque oncogène
« une dizaine »

90%

6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81

⇓

Lésions type condylome ou LSIL*

** Low-grade squamous intraepithelial lesions*

HPV à haut risque oncogène
« une vingtaine »

70% 83%

16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82, 26*, 53*, 66*

* Potentiellement à HR oncogène

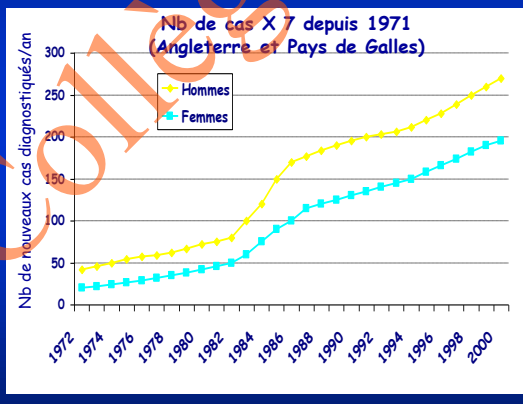
⇓

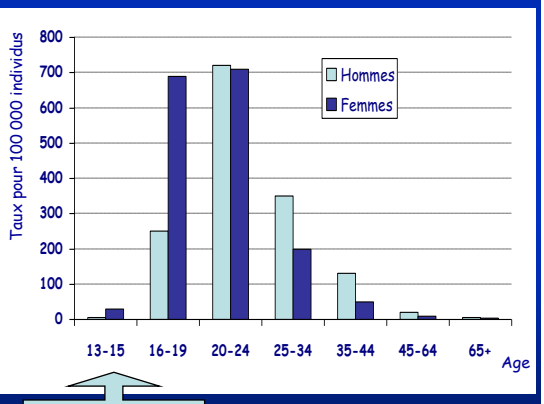
Evolution possible vers HSIL* ou cancer

** High-grade squamous intraepithelial lesions*

HPV « BAS RISQUE » (6-11)

Condylomes: un problème croissant





Début de activité sexuelle

Collège Gynécologie CVL

HPV « BAS RISQUE » (6-11)

Condylome anogénital

Condylome vulvaire

Histoire naturelle de la maladie: HPV « haut risque » exemple du cancer du col

Age, Tabac, F hormonaux, IST, génétique de l'hôte et du virus

Persistance HPV « Haut risque » oncogène

1.infection → **2.progression** → **3.invasion**

Col utérin normal ⇄ Col utérin infecté → Lésions précancéreuses → **Cancer**

Clairance

CIN 1/ LSIL
Régression
➢ *90% cas à 3 ans*

CIN 2/3/HSIL

Adolescence 90 %
Adultes 40-60 %

7 à 30 ans

Collège Gynécologie CVL

Estimation des cancers du col dans le monde

ZONE GÉOGRAPHIQUE	NOMBRE CAS/AN	INCIDENCE STANDARDISÉE	INCIDENCE/TRANCHE D'AGE 15-44	45-54	55-64	65 et+
MONDE	470,606	16,1	9,5	44,9	51,8	41,9
AFRIQUE	67,078	27,3	11,0	71,5	100,5	95,4
AMÉRIQUE Caraïbe	92,136 6,670	21 35,8	15,1 17,7	55,2 82,7	57,8 102,1	55,0 155,6
EUROPE Ouest	64,929 13,282	13 10,4	14,1 11,3	26,3 20,5	26,5 19,6	28,1 25,1
ASIE	245,670	14,9	7,2	44,0	52,8	39,6
OCÉANIE Iles* Australie. Nv. Z	2,156 1,078 1,077	12,6 40,3 7,7	12,3 23,1 8,3	27,4 91,2 15,5	28,2 107,1 14,8	29,0 167,0 16,6

* Mélanésie, Micronésie, Polynésie

X. Bosch et al. Papillomavirus Research. Britisch Libr. Ed. 2006, p. 20-39

EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS - FORCE D'ASSOCIATION -

RR

>200	HPV 18 et adénocarcinome cervical aux Philippines
voire	HPV 16 et cancer du col au Costa Rica
500	HPV et cancer du col à Bangkok
100	VHB et cancer du foie à Taiwan
50	VHB et cancer du foie en Grèce
20	VHC et cancer du foie en Italie
10	Cigarettes et cancer du poumon

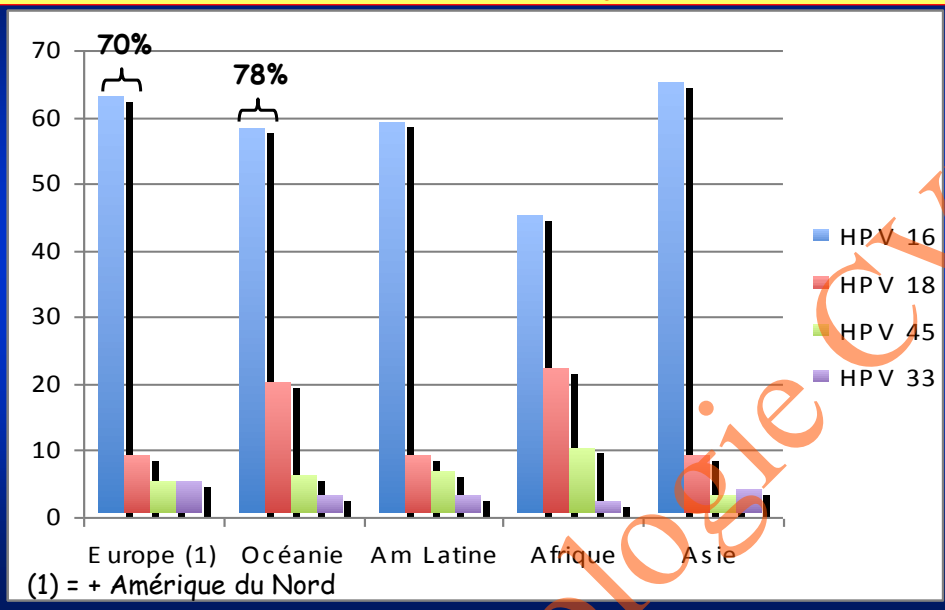
1 ⇒ ---- ---------- NIVEAU DE REFERENCE ----------

0,1	Arrêt du tabac (<50 ans) et cancer du poumon
0,1	Vaccination HB des nouveau-nés et cancer du foie à Taiwan
0,6	Vaccination HB des adultes et cancer du foie en Corée

VACCINS HPV ?

Collège Gynécologie CVL

Types d'HPV les plus fréquents dans le cancer du col par région
Adapté de F.X. Bosch - Mise à jour 09.07.2007



(1) = + Amérique du Nord

HPV « HAUT-RISQUE » 16-18…

Cancers

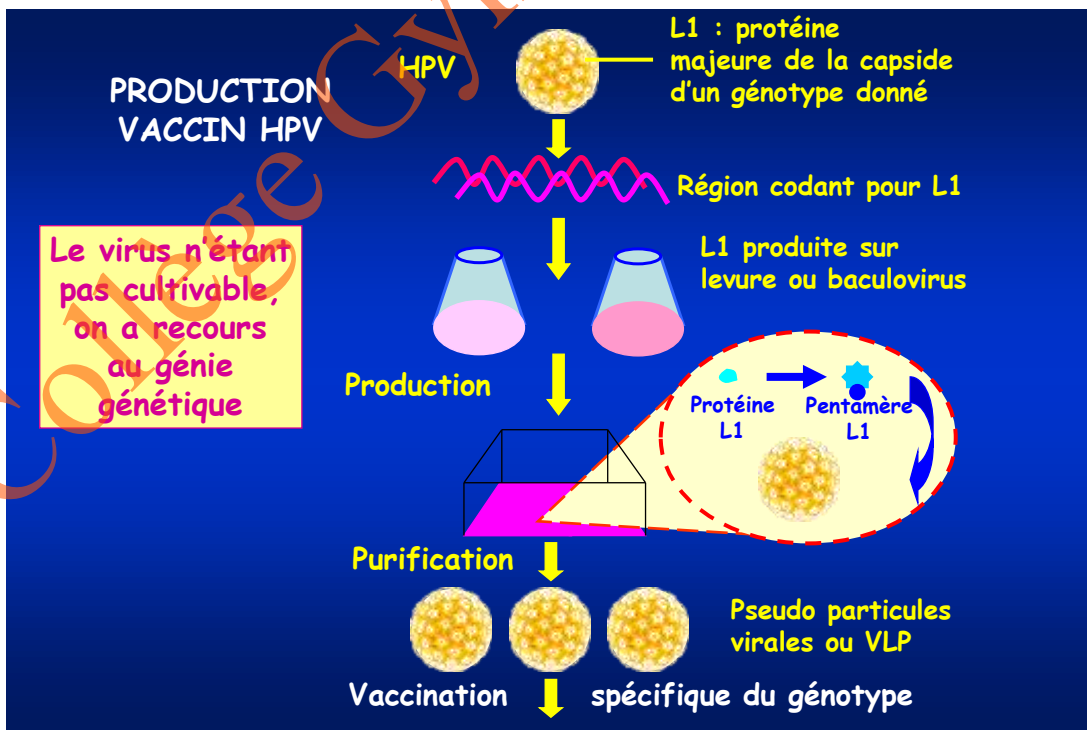
du col

vulvaire

Collège Gynécologie CVL

LA PRÉVENTION SPÉCIFIQUE DES INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS PAR VACCINATION :

PRINCIPE



College Gynécologie CVL

Développement de vaccins HPV à base de pseudo particules virales (VLP)

Zur Hausen

1982 1990 1991 1995 1999 2001 2006 2007

- Découverte de HPV16 et de HPV18
- (1982-1992) Démonstration de l'activité oncogène des HPV

Premières VLP produites

- HPV mis en cause comme agent nécessaire au développement d'un cancer du col de l'utérus

Première mise en évidence d'efficacité

Autorisation d'AMM 20.09.2006 | Avis CTV CSHPF 09.03.2007

Vaccin Gardasil (6, 11, 16, 18)

Vaccin Cervarix (16,18)

Autorisation d'AMM 20.09.2007 | Avis Haut Conseil 14.12.2007

HPV, papillomavirus humains
VLP, pseudo particules virales

DEUX OPTIONS VACCINALES PAPILLOMAVIRUS

VACCIN 16/18 « CANCERS »

VACCIN 16/18 « CANCERS » + 6/11 « CONDYLOMES »

⇒ « CANCERS » 16 + 18 Responsables ≈ 70 % des cancers du col*

⇒ « CONDYLOMES » 6 + 11 Responsables ≈ 90 % des condylomes

Pour la France EDITH Study : 16 + 18 = 84%
Pretet et al. Int. J. Cancer 2008, 122 : 428-432

Collège Gynécologie CVL

DEUX VACCINS PAPILLOMAVIRUS PROPHYLACTIQUES

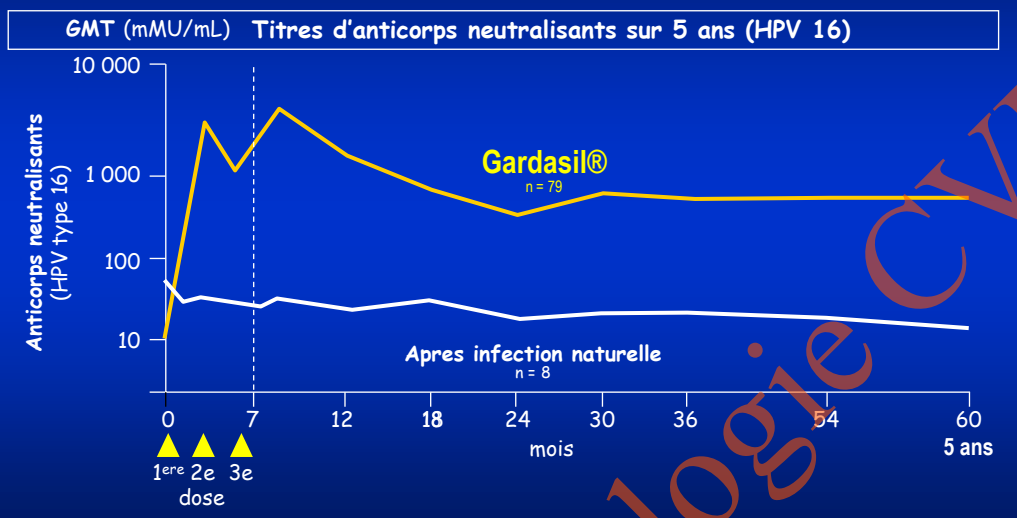
Virus-Like-Particles (VLP)
à base de protéines de capside L1 obtenues par génie génétique
trois injections IM sur 6 mois (0-1-6 ou 0-2-6)
bien tolérés

Gardasil®
(SPMSD) AMM 09/2006
- produit sur levures
- cible: cancer du col (HPV 16+18)
  condylomes (HPV 6+11)
- adjuvant: sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium
  (225 µg)

Cervarix®
(GSK) AMM en cours
- produit sur baculovirus
- cible: cancer du col (HPV 16+18)
- adjuvant AS04
  hydroxyde d'aluminium + MPL
  (500 µg /50 µg)
  (3-0- desacyl-4'-monophosphoryl lipid A=MPL)

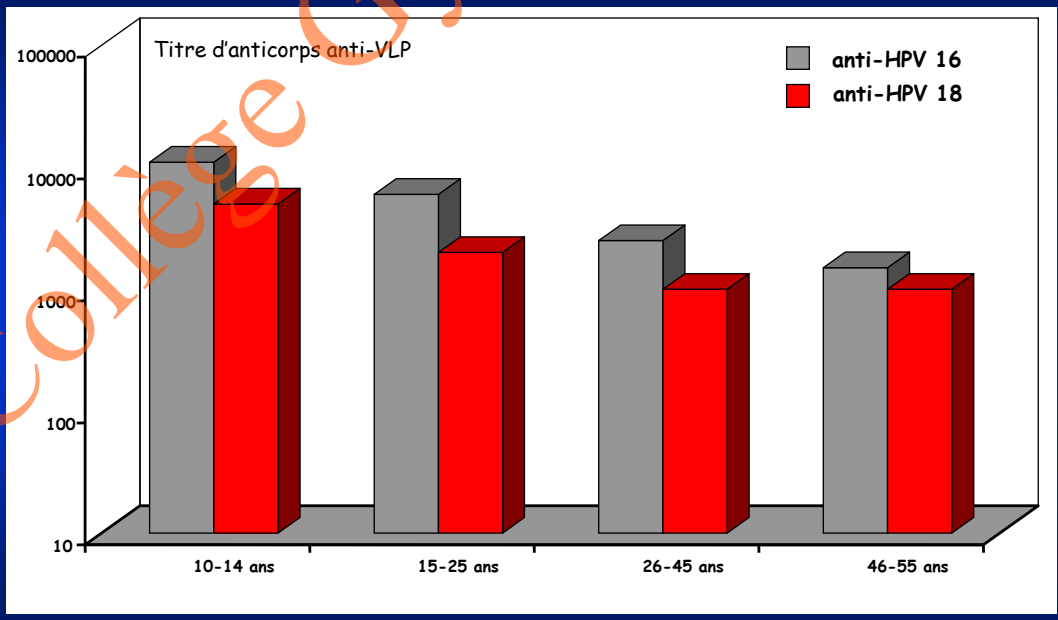
Collège Gynécologie CVL

Des titres d'anticorps sériques élevés « protecteurs »



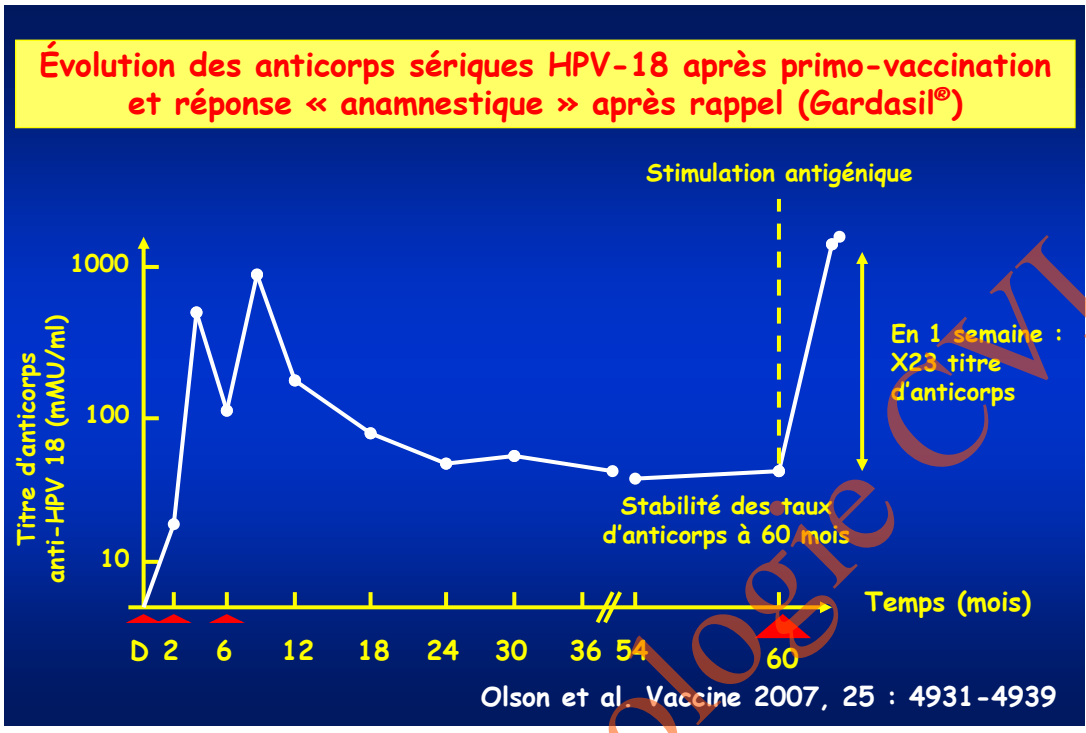
Villa L, Abstract, EUROGIN April 26th 2006 Paris France

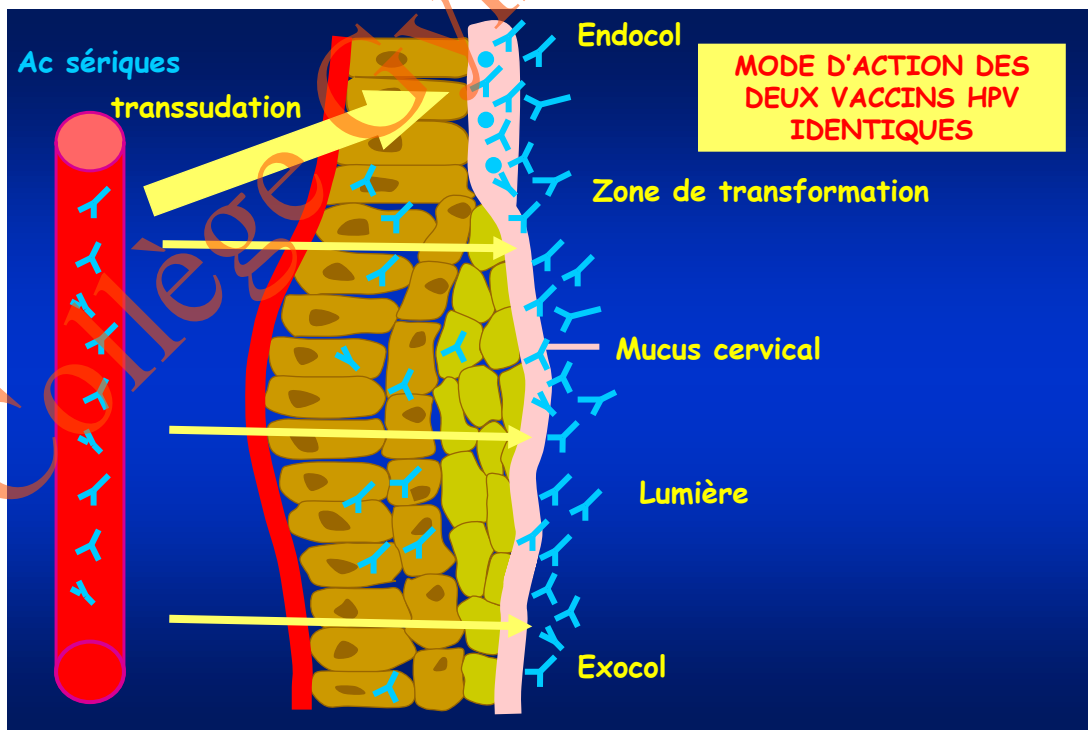
Réponse immune au vaccin anti-HP 16 et 18 en fonction de l'âge



D'après Dubin et Schwarz

Collège Gynécologie CVL





Collège Gynécologie CVL

LES ANTICORPS ANTI-L1 VIENNENT DU SÉRUM

⇒ Chez la femme

- les anticorps présents au niveau de la zone de jonction sont essentiellement transsudés, mais ils peuvent aussi être amenés par le sang du fait de microlésions ou par les règles
- la transsudation peut être influencée :
  - par l'état (âge) de la muqueuse
  - par le stade du cycle menstruel (diminution lors de l'ovulation)

⇒ Chez l'homme, vaccin immunogène, on sait peu de chose sur la transsudation au niveau de la muqueuse génitale

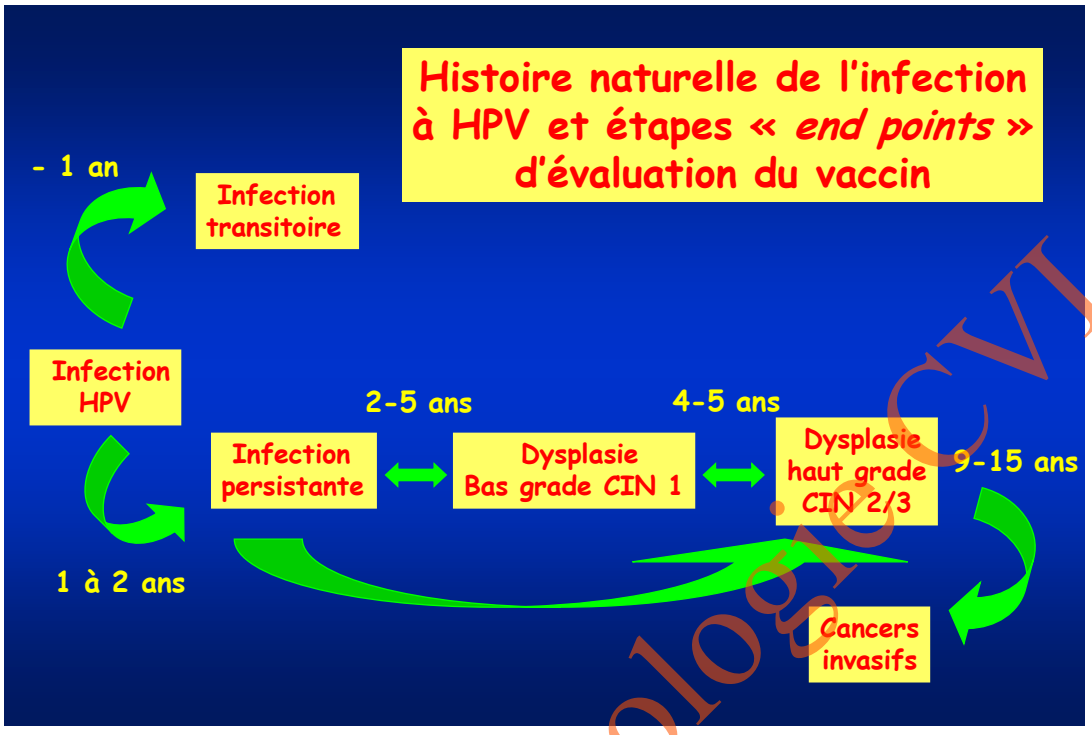
⇒ Chez l'homme et la femme, inconnues sur la transsudation au niveau anal et sur la possibilité de protection cutanée…

LES PROGRAMMES D'ESSAIS CLINIQUES SONT DE GRANDE AMPLEUR ET S'INSCRIVENT DANS LA DURÉE

Exemple : vaccin quadrivalent

- Phase I chez 300 sujets :
  Immunogénicité et tolérance avec des différentes doses de vaccins HPV VLP L1
- Phase II chez 3500 sujets :
  → premières preuves d'efficacité avec le vaccin VLP type 16
  → adaptation des doses et preuve d'efficacité avec le vaccin VLP types 6, 11, 16 et 18
- Phase III chez >25000 sujets :
  → 34 pays > 150 centres
  → efficacité du vaccin VLP quadrivalent 6, 11, 16, 18 vis-à-vis :
  Lésions cervicales de bas grade (CIN 1/LSIL) et de haut grade (CIN 2-3/HSIL)
  Lésions vaginales et vulvaires de haut grade (VaIN et VIN 2 et 3/HSIL)
  Condylomes

Collège Gynécologie CVL



ÉTUDE phase III Cervarix®

>18.000 femmes 15-25 ans – schéma 0-1-6 mois
recul 15 mois

Infections persistantes

6 mois	HPV-16	84,1% (73,5-91,1)
	HPV-18	74,0% (49,1-88,8)
	HPV-16+18	80,4% (70,4-87,4)
1 an	HPV-16	79,9% (48,3-93,8)
	HPV-18	66,2% (-32,6-94,0)
	HPV-16+18	75,9% (47,7-90,2)

Lésions

CIN 2	HPV-16	93,3% (47,0-99,9)
	HPV-18	83,3% (-78,8-99,9)
	HPV-16+18	90,4% (53,4-99,3)

Collège Gynécologie CVL

ANALYSE DE L'ÉFFICACITÉ DE GARDASIL® (6, 11, 16, 18) DANS LA PRÉVENTION DES CONDYLOMES ACUMINES ET DES LÉSIONS PRÉ CANCÉREUSES ET CANCÉREUSES CERVICALES, VAGINALES ET VULVAIRES (Recul 3 ans)

(Femmes 16-26 ans), population per protocole, vaccination 0-2-6

ANALYSES COMBINÉES	GARDASIL n	GARDASIL cas	PLACEBO n	PLACEBO cas	EFFICACITE (IC à 95%)
CONDYLOMES* ACUMINES 6-11-16-18	7895	1	7899	91	98,9 (93,7-100)
CIN 2/3 ou AIS** 16-18	8487	0	8460	53	100 (92,9-100)
VIN 2/3* 16-18	7897	0	7899	8	100 (41,4-100)

CIN = carcinomes *in situ* AIS = adénocarcinomes *in situ*
* 3 études combinées ** 4 études combinées
VIN = néoplasie intraépithéliale vulvaire

Source Commission de la Transparence HAS. 18.04.2007

RÉSULTATS COMPARÉS DES VACCINS PAPILLOMAVIRUS DANS LA PRÉVENTION DES LÉSIONS ANOGÉNITALES ET CERVICALES

AUTEUR	ANNEE	VACCIN	EFFECTIFS (per-protocole) VACCINEES	EFFECTIFS (per-protocole) CONTRÔLE	AGE (ans)	RECUL	« *END-POINTS* »	EFFICACITE VACCIN (IC-95%)
KOUTSKY	2007	6/11/16/18	6087	6080	15-26	3 ans	CIN 2/3, AIS	98 (86-100)
AULT	2007	6/11/16/18	10291	10292	16-26	3 ans	CIN 2/3, AIS	99 (93-100)
GARLAND	2007	6/11/16/18	2241	2258	16-24	3 ans	CIN 2/3, AIS	100 (94-100)
	2007	6/11/16/18	2261	2279	16-24	3 ans	GW, VIN et VaIN 2/3	100 (94-100)
JOURA	2007	6/11/16/18	7811	7785	16-26	3 ans	VIN et VaIN 2/3	100 (72-100)
HARPER	2006	16/18	481	470	15-25	4, 5 ans	CIN 1-3	100 (42-100)
	2006	16/18	481	470	15-25	4, 5 ans	CIN 2/3	100 (-8-100)
PAAVONEN	2007	16/18	7788	7838	15-25	15 mois	CIN 1/3	89 (59-99)
	2007	16/18	7788	7838	15-25	15 mois	CIN 2/3	90 (53-99)

CIN = carcinomes in situ, AIS = adénocarcinomes in situ
GW = condylomes, VIN = néoplasies intra épithéliales vulvaires
VaIN = néoplasies intra épithéliales vaginales

per protocole
intention de traiter modifiée

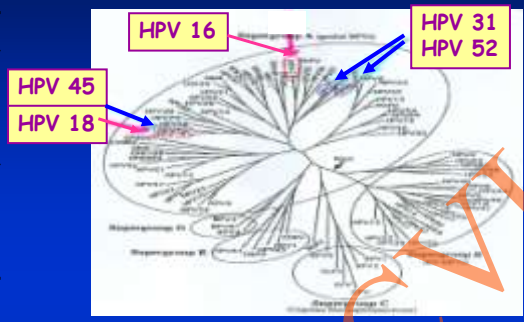
JA Kahn and D.R. Burk Lancet 2007, 369 : 2135-2137

College Gynécologie CVL

PROTECTION CROISÉE

Recul 48 mois	Efficacité Gardasil
Infection persistante à 6 mois	
HPV 31/45	45%
HPV 31/33/45/52/58	28%
CIN 2/3 ou AIS	
HPV 31/45	62%
HPV 31/33/45/52/58	43%

Brown D, G-1720b. 47th ICAAC 2007



Recul 15 mois	Efficacité Cervarix	
Infection persistante	**à 6 mois**	**à 12 mois**
HPV 45	59,9%	62,3%
HPV 31	36,1%	10,8%
HPV 33	36,5%	45,1%
HPV 52	31,6%	46,5%
HPV 58	-31,4%	-1,1%

J Paavonen et al. Lancet 2007, 369:2161-70

Gardasil®: Indications (AMM européenne ratifiée le 20.09.2006 par la Commission Européenne)

- « Gardasil est un vaccin pour la prévention
  - des dysplasies de haut grade du col de l'utérus (CIN 2/3),
  - des cancers du col de l'utérus,
  - des dysplasies de haut grade de la vulve (VIN 2/3) et
  - des verrues génitales externes (condylomes acuminés)

  dus aux Papillomavirus Humains (HPV) de types 6, 11, 16 et 18.
- L'indication est fondée sur la démonstration de l'efficacité de Gardasil chez les femmes adultes de 16 à 26 ans et sur la démonstration de l'immunogénicité de Gardasil chez les enfants et adolescents de 9 à 15 ans. L'efficacité protectrice n'a pas été évaluée chez les sujets de sexe masculin.
- Gardasil doit être utilisé sur la base des recommandations officielles »

Source: RCP

Collège Gynécologie CVL

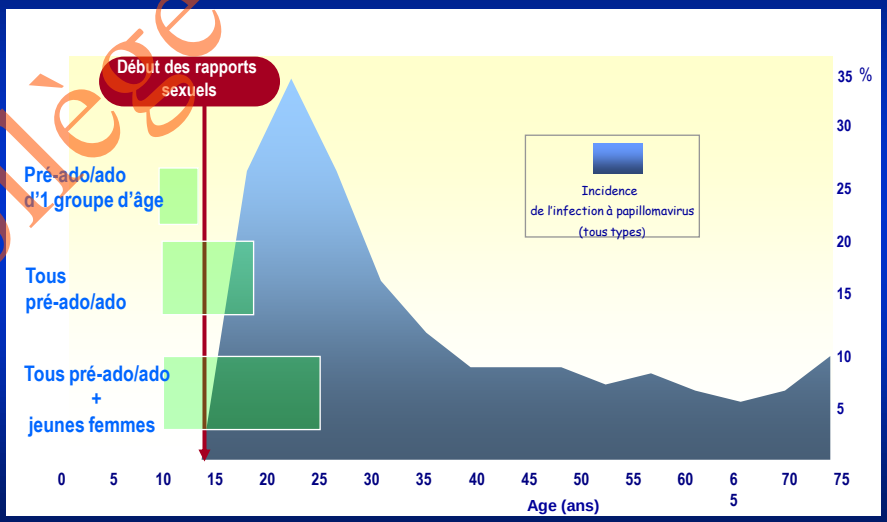
LE COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS
LE CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE
(section des Maladies transmissibles)
ONT FAIT
UNE MISE AU POINT ET DES RECOMMANDATIONS
CONCERNANT LE VACCIN QUADRIVALENT 6-11-16-18
(Séances du 09 mars 2007)

MINISTERE DE LA SANTE ET DES SOLIDARITES

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE

AVIS DU COMITE TECHNIQUE DES VACCINATIONS
et du
CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE
SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES
Relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18
(séances du 9 mars 2007)

Quand vacciner ?
la vaccination devrait précéder l'infection génitale par papillomavirus



Distribution modélisée des infections HPV en Europe d'après les données des USA et Canada

Collège Gynécologie CVL

Avis du CSHPF relatif à la vaccination Gardasil® contre les papillomavirus humains 6, 11, 16, 18 (séance du 9 mars 2007)

- Vaccination des jeunes filles de 14 ans (= du 14ème au 15ème anniversaire)
- Vaccination des jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans (= du 15ème à 24ème anniversaire) au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle
- Obligation pour les industriels de
  - Promouvoir simultanément la vaccination et le dépistage
  - Mentionner l'absence d'efficacité de la vaccination sur la prévention d'environ 30% des cancers du col de l'utérus

RECOMMANDATIONS ET AMM POUR GARDASIL® CHEZ LES FEMMES EN FONCTION DE L'ÂGE

Collège Gynécologie CVL

CALENDRIER VACCINAL SIMPLIFIÉ ET LIMITÉ AUX ADOLESCENTES ET FEMMES ADULTES

Age	Diphtérie-Tétanos	Polio	Coq	Hépatite B	Rougeole-Oreillons-Rubéole	Papillomavirus	Grippe
11-13 ans	DT	Polio	Ca	Rattrapage	-	?	
14 ans	-	-	-	-	Rattrapage	HPV	
16-18 ans	dT*	Polio	-	-	-	Rattrapage ?	*
18-27 ans	dT*	Polio**	Ca*		Rattrapage		
>27 ans					Rubéole*	Rappels ?	
>65 ans	dT*	Polio**			-		Grippe

*Diphtérie minidosée Tous les 10 ans**

* Futurs parents

* Non vaccinées et non immunes

* Groupes particuliers Femmes enceintes ?

COMMENTAIRES PERSONNELS

⇨ **On a préféré 14 ans à 11-13 ans**

- pour des raisons semble-t-il de manque de recul dont on dispose quant à la durée de protection (au moins 5 ans) mais…
- ne profite pas du rendez-vous vaccinal pédiatrie 11-13 ans (rappels) DT polio, Ca voire HBV.
- premiers rapports en tout cas « jeux sexuels » précoces sans pénétration qui peuvent transmettre le virus (rapports 3% avant 15 ans, 9% avant 16 ans pour CTV ; mais autres sources 20% avant 15 ans et âge moyen premiers rapports 17 ans).
- ne prend pas en compte sexualité dans les DOM-TOM.

⇨ **Rattrapage 15 à 23 ans**

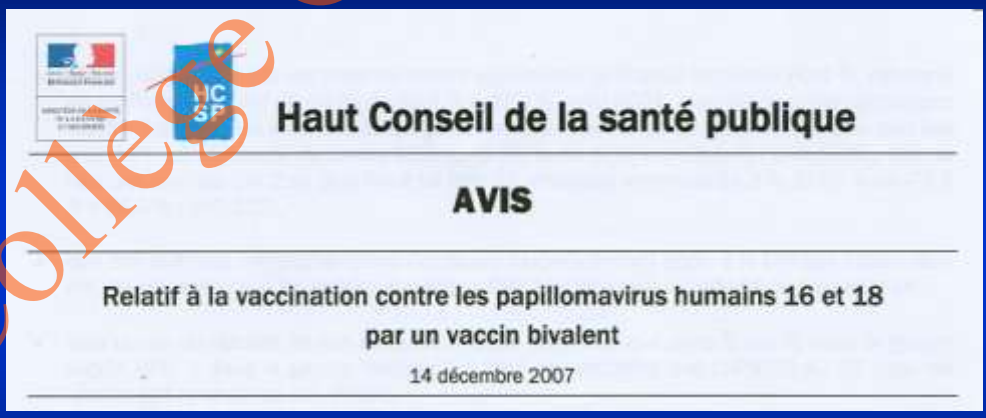
- être prudent car plus on avance en âge, plus on se rapproche des âges ou spontanément surviennent SEP et différentes pathologies coïncidentes (auto-immunes ou autres).
- risque accru d'infections HPV préalables (mais peut être pas avec les 4 séro/génotypes)

Collège Gynécologie CVL

Cervarix®: Indications
(AMM européenne ratifiée le 20.09.2007 par la Commission Européenne)

- « Cervarix est indiqué pour la prévention
  - des néoplasies intraépithéliales cervicales de haut grade (CIN 2/3) et
  - du cancer du col de l'utérus dus aux Papillomavirus Humains (HPV) de types 16-18
- L'indication est basée sur la démonstration de l'efficacité chez les femmes âgées de 15 à 25 ans vaccinées avec Cervarix et sur l'immunogénicité du vaccin chez les jeunes filles et les femmes âgées de 10 à 25 ans.
- Cervarix doit être administré selon les recommandations officielles ».

Source: RCP


Haut Conseil de la santé publique

AVIS

Relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent

14 décembre 2007

Collège Gynécologie CVL

AVIS DU HAUT CONSEIL DE LA SANTÉ PUBLIQUE RELATIF À LA VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS 16 ET 18 PAR UN VACCIN BIVALENT

Recommande préférentiellement, dans l'état actuel des connaissances, le vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent dans la stratégie de prévention de la morbidité et de la mortalité liées aux HPV en raison

⇨ de l'absence

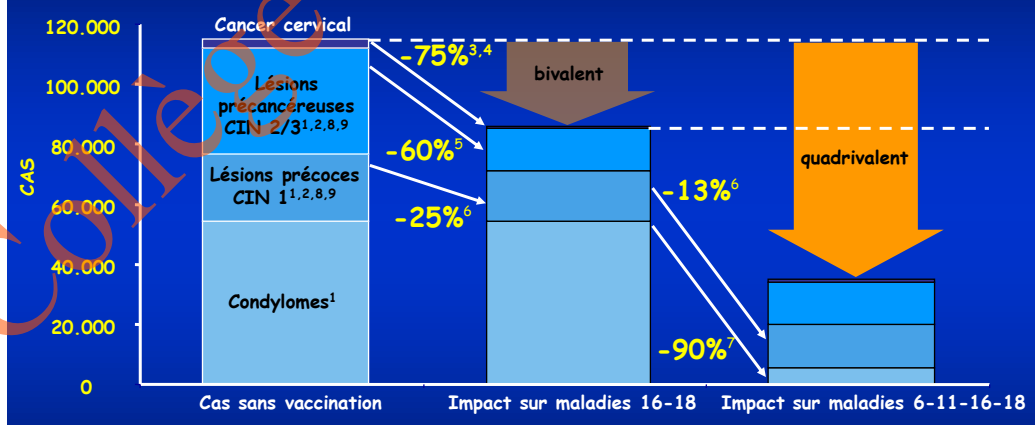
- de prévention, par le vaccin bivalent, des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN)
- de démonstration d'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 et plus (VIN 2 ou plus).

⇨ d'une efficacité non formellement démontrée, bien que vraisemblable du vaccin bivalent sur les CIN 2 et plus liées au génotype 18

⇨ de l'insuffisance de données concernant la tolérance à long terme de l' adjuvant ASO4…

Reconsidérera son avis en fonction de données nouvelles

LE VACCIN QUADRIVALENT (6-11-16-18) PEUT PRÉVENIR PLUS D'INFECTIONS AVEC UN IMPACT PLUS PRÉCOCE QUE LE BIVALENT



[1] Brown R. & al. Current medical research and opinion. Vol. 22, no. 4, 2006, 663-670 ; [2] Bergeron C et al. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2006 ; [3] Munoz. NEJM 2003 ; [4] Clifford. Br J Cancer (2003) 88, 63-73 ; [5] Clifford. Br J Cancer (2003) 89, 101-105 ; [6] Clifford et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 ; [7] Von Krogh G. Eur. J. Dermatol. 2001;11:598-603 ; [8] Cervical Screening Programme, England: 2003-2004 - Statistical Bulletin 2004/20. Oct. 2004. Government Statistical Service. Table 18 & 20 ; [9] Cervical Screening Wales, Statistical Report, Cervical Screening Programme, Wales: 2003-2004; National Assembly for Wales

Collège Gynécologie CVL

Vaccination des jeunes filles de 14 ans avec le vaccin qudrivalent

Estimation du nombre de cas évités par la vaccination de 80% d'une cohorte* de 370 000 jeunes filles de 14 ans

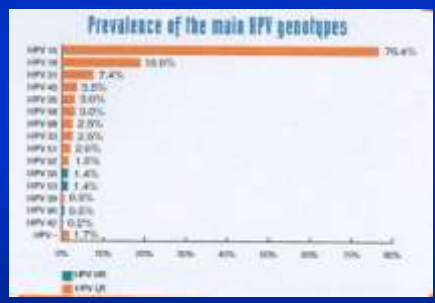
Vacciner **142** jeunes filles évite …

** Estimation réalisée d'après un modèle de Markov*
Cohorte suivie à vie (85 ans) et bénéficiant d'une prévention par dépistage + vaccination - couverture vaccinale = 80 %
Paramètres vaccinaux : efficacité = 100% sur les HPV 6,11, 16, 18 - Durée de protection = vie entière
Bergeron C. et al. Abstract PS26-07, 24th IPV, Beijing 2007

LES GÉNOTYPES HPV DANS LES CANCERS DU COL EN FRANCE

EDITH Study. IPV Prague 1-7/09/2006

418 échantillons : 87% carcinomes épidermoïdes, 13% adénocarcinomes



HPV 16 + 18 = 84%
HPV 31, 45, 58, 52 avec réactivité croisée ≈ 8%

College Gynécologie CVL

ETUDES D'IMPACT EN SANTÉ PUBLIQUE DEMANDÉES

I

IMPACT EPIDEMIOLOGIQUE

- Incidence condylomes
  lésions précancéreuses et cancéreuses
- Evolution des différents génotypes
- Création CNR-HPV

IMPACT COMPORTEMENT

- sur le dépistage cancer du col (frottis + virologie renforcé)
- sur la prévention des IST en général
  l'utilisation du préservatif (campagnes !)

NÉCESSITÉ DE POSITIONNER FROTTIS/VACCINS

- Le dépistage systématique par frottis permet de réduire notablement l'incidence des cancers invasifs, mais a ses limites.
  - ✓ Inégalités régionales et socio-économiques
  - ✓ Incidence résiduelle « incompressible »
  - ✓ N'est pas infaillible (sens : 64%, spé : 41%, VPP : 35%, VPN : 70%)
  - ✓ Parmi les K. du col dépistés, 40% des femmes n'avaient jamais eu de frottis. Taux de couverture 20-49 ans 60%
  - ✓ Même s'il permet une guérison « chirurgicale », elle a un coût
- Le vaccin est susceptible de prévenir le cancer du col, mais ne protègera dans un premier temps que les vaccinées.
- Même si le vaccin prévient des cancers et pour la vie, il ne couvre pas tous les génotypes.
- Frottis et vaccins seront complémentaires sur des décennies.

Collège Gynécologie CVL

ETUDES D'IMPACT EN SANTÉ PUBLIQUE DEMANDÉES

II

IMMUNITÉ DURÉE DE PROTECTION

- au-delà de 5 ans
- protection spécifique jeunes filles et femmes immunodéprimées

TOLERANCE

- post AMM
- femmes vaccinées par erreur pendant une grossesse

LES DONNEES SUR LA TOLERANCE SERONT A COMPLETER EN POST-AMM

ELLES DEVRONT ETRE « IRRÉPROCHABLES » POUR LES DEUX VACCINS

- Tolérance immédiate et à distance
  (Exemple Gardasil : 30 millions de doses administrées, 800.000 vaccinées en France*)
- Tolérance - à la primo-vaccination
  - lors des rappels (si nécessaires)
- Il faut disposer d'une pharmacovigilance pré et post AMM exhaustive. En effet, si vaccination « de masse » des jeunes filles ou jeunes femmes anticiper coïncidence ou causalité concernant des « effets indésirables » notamment affections neurologiques démyélinisantes, myofasciïtes à macrophages…

* Octobre 2008

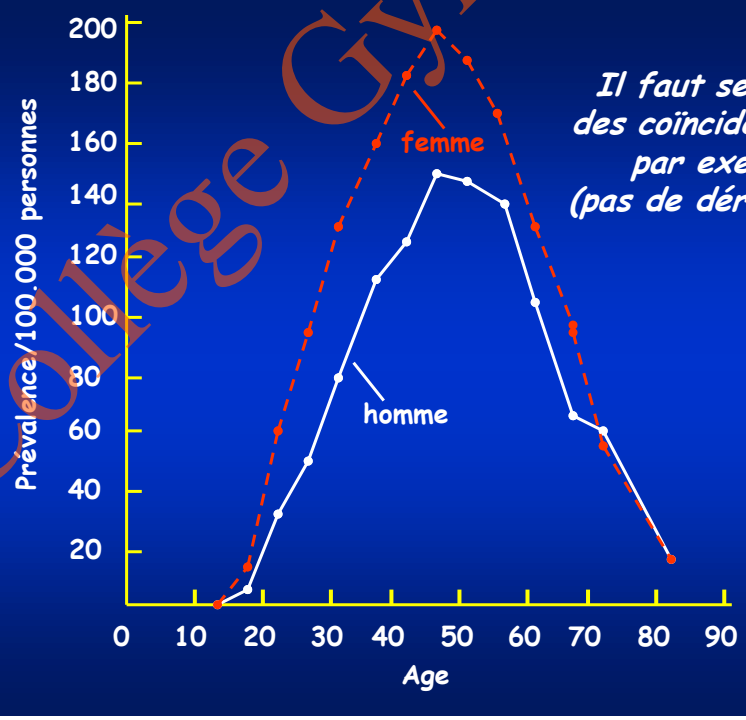
Collège Gynécologie CVL

COÏNCIDENCES ENTRE SURVENUE DE MALADIES DYSIMMUNITAIRES ET VACCINATION

Maladies diagnostiquées chez des jeunes femmes dans la semaine suivant l'injection d'un placebo à 0-1-6 mois (taux pour 100 000)

Maladies	Adolescentes	Adultes
Asthme	18,8	21,2
Allergie	10,6	17,4
Diabète	2,9	3,9
Maladies inflammatoires digestives	1	2
Thyroïdites	0,9	16,6
Lupus érythémateux disséminés	0,5	1,8
Scléroses en plaque (SEP) ou autres affections neuro-dégénératives	0,2	0,7

D'après C.A. Siegrist PIDJ 2007



Il faut se mettre à l'abri des coïncidences temporelles par exemple de SEP. (pas de dérive de l'âge cible)

Prévalence des SEP en Irlande en 1971 en fonction de l'âge et du sexe

Collège Gynécologie CVL

PHARMACOVIGILANCE

Agence Européenne du Médicament (EMEA)

- a fait état de 2 morts soudaines et inattendues de deux jeunes femmes (Autriche, Allemagne) qui avaient été vaccinées avec Gardasil®.
- a déclaré :
  - qu'aucune relation de causalité n'avait été établie entre les décès et l'administration du vaccin,
  - que même si ces décès soudains et inexpliqués sont rares, il en survient un certain nombre dans la tranche d'âge cible que les personnes soient vaccinées ou non.

Haut Conseil de Santé Publique (HAS) 1er février 2008

- a rappelé que le nombre de décès inexpliqués pour les 15-19 ans était de 1,25 cas pour 100.000 femmes/an. Après 4,9 millions de doses en Europe, on pouvait s'attendre à 5,1 cas. Le nombre de décès observés est donc inférieur à celui attendu.
- estime qu'il n'y a pas lieu de modifier les recommandations actuelles.

MALGRE LES INCONNUES ET LES DIFFICULTES ATTENDUES

⇨ Challenge passionnant des vaccins prophylactiques prévenant
- l'une des IST les plus fréquentes (condylomes toucheraient 1 % de la population française) 200.000 épisodes traités/an
- un processus cancéreux le cancer du col qui constitue, quoi qu'en disent certains, un problème de santé publique
  - 2ème des cancers de la femme au niveau mondial
  - 8ème des cancers de la femme en France (incidence 3400 cas, mortalité 1000 décès/an) voire d'autres cancers

⇨ Un contexte national favorable
- Lancement plan cancer
- Sensibilisation des femmes au dépistage

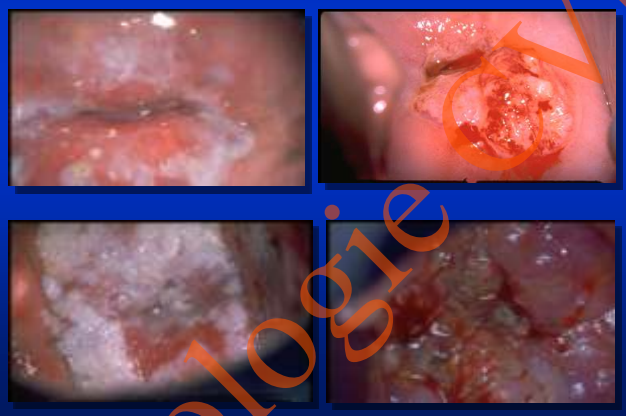
⇨ Des « bonus » attendus ou inattendus (réduction CIN, VIN, VaIN, cancer anal…)

Collège Gynécologie CVL

Les vaccins Papillomavirus peuvent prévenir Condylomes et Cancers du col

Condylomes anogénitaux

Cancers du col



Les vaccins Papillomavirus peuvent prévenir Condylomes et Cancers vulvaires

Condylome

Carcinome HPV 16

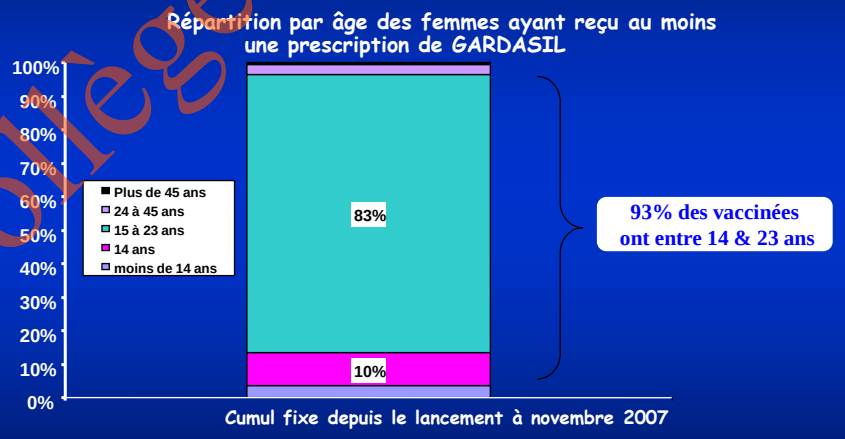
College Gynécologie CVL

DIFFICULTÉS STRATÉGIQUES PRATIQUES

LA VACCINATION PAPILLOMAVIRUS

- QUI VA PRESCRIRE LE VACCIN ET INFORMER ?
  Pédiatre – Généraliste – Gynécologue
- QUI VA RÉALISER PHYSIQUEMENT LA VACCINATION ?
  - Pédiatre – Généraliste – Gynécologue
  - Infirmier(e) – Sage femme
- DE CES CONSIDÉRATIONS « PRATIQUES » DÉPENDRONT LE SUCCÈS ET LE COÛT RÉEL DE LA VACCINATION
  - Coût du vaccin
  - Coût de l'acte vaccinal (consultations…)

Qui sont les jeunes filles vaccinées en 2007 ?



Source : Thalès

⇨ Respect des recommandations d'âge

Collège Gynécologie CVL

Différents cancers peuvent être prévenus grâce à une vaccination Papillomavirus

Cancers	Sexe	Association aux HPV (%)	Place HPV 16+18 (%)
col de l'utérus	F	100%	70%
anal	H, F	90%	92%
vulvo-vaginal*	F	40%	80%
pénis	H	40%	63%
bouche	H, F	3%	95%
oropharynx	H, F	12%	89%
tous cancers	H, F	5%	72%

* vulvaire (VIN) 16-18 (6-11)
vaginaux (VaIN) 16-18

Munoz et al Int J. Cancer 2004, 111 : 278-85

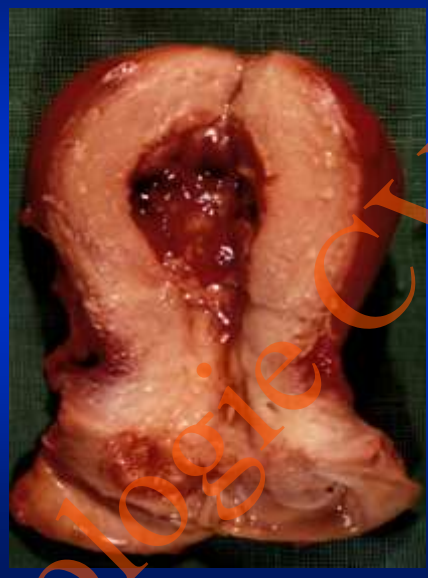
Le combat contre les HPV requiert une synergie entre les gynécologues, les généralistes, et les pédiatres…, sans oublier les cytologistes…
l'essentiel étant la victoire sans commettre les mêmes erreurs que dans la vaccination HBV…

Collège Gynécologie CVL

VACCINS PRÉVENTIFS DE CANCERS VIRO-INDUITS

1976 — HBV – Cancer du foie

2006 — HPV – Cancer du col



Collège Gynécologie CVL