HPV. EN PARLER, C'EST DÉJÀ SE PROTÉGER !

Campagne vaccination collèges

HPV. NOUVELLE-AQUITAINE

« Chaque année en France, 6400 nouveaux cas de cancers sont causés par les HPV.

« Les vaccins sont sûrs, c'est plus de 6 millions de doses en France depuis 10 ans.

Ils ne touchent pas que les filles, les garçons aussi peuvent être concernés.

et tout ça afin d'offrir le maximum de protection contre les cancers.

80 % d'entre nous y sont confrontés à un moment de la vie »

Grâce à lui, 90 % des infections liées aux papillomavirus peuvent être évitées ! »

WEBINAIRE

25 avril

Professionnels de santé de l'Education nationale

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

Epidémiologie des infections à HPV

Gaëlle Gault, épidémiologiste,
Santé publique France Nouvelle-Aquitaine

Campagne vaccination collèges
HPV. NOUVELLE-AQUITAINE

Webinaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

Virus à ADN, famille de *Papillomaviridae*

- Découverts dans les années 40'
- Virus à tropisme cutané (infection des cellules épithéliales de la peau) ou muqueux (infection des cellules épithéliales des muqueuses génitales et orales)
- 200 génotypes

Classification des HPV selon leur potentiel oncogène

- Bas risque (ex : HPV 6, 11)
  - Condylomes (verrues génitales)

- Haut risque (HPV-HR) : 12 génotypes cancérogènes avérés
  - HPV 16 et 18 plus fréquents
  - Lésions précancéreuses et cancers invasifs (col de l'utérus, ano-

Virus HPV très contagieux

- Par contact des muqueuses ou de la peau
- Le plus souvent lors de rapports sexuels (avec ou sans pénétration)
- Risque de transmission lors d'un rapport sexuel : 40 %

Infection fréquente

- 80 % des femmes et des hommes seront exposés au cours de leur vie
- La plupart des infections ont lieu lors des premiers rapports sexuels

→ Infection sexuellement transmissible (IST) virale la plus fréquente

Majorité des infections transitoires et asymptomatiques

- Dans 90 % des cas, le virus HPV aura disparu dans les 2 ans suivant l'infection et l'infection sera sans conséquence

Dans 10 % des cas, l'infection persiste

- et peut entrainer plusieurs années plus tard des lésions pré-cancéreuses qui peuvent évoluer vers un cancer

Source : https://www.cancer-environnement.fr : HPV.fr

Chaque année en France : ≈ 6 300 cancers attribuables aux HPV

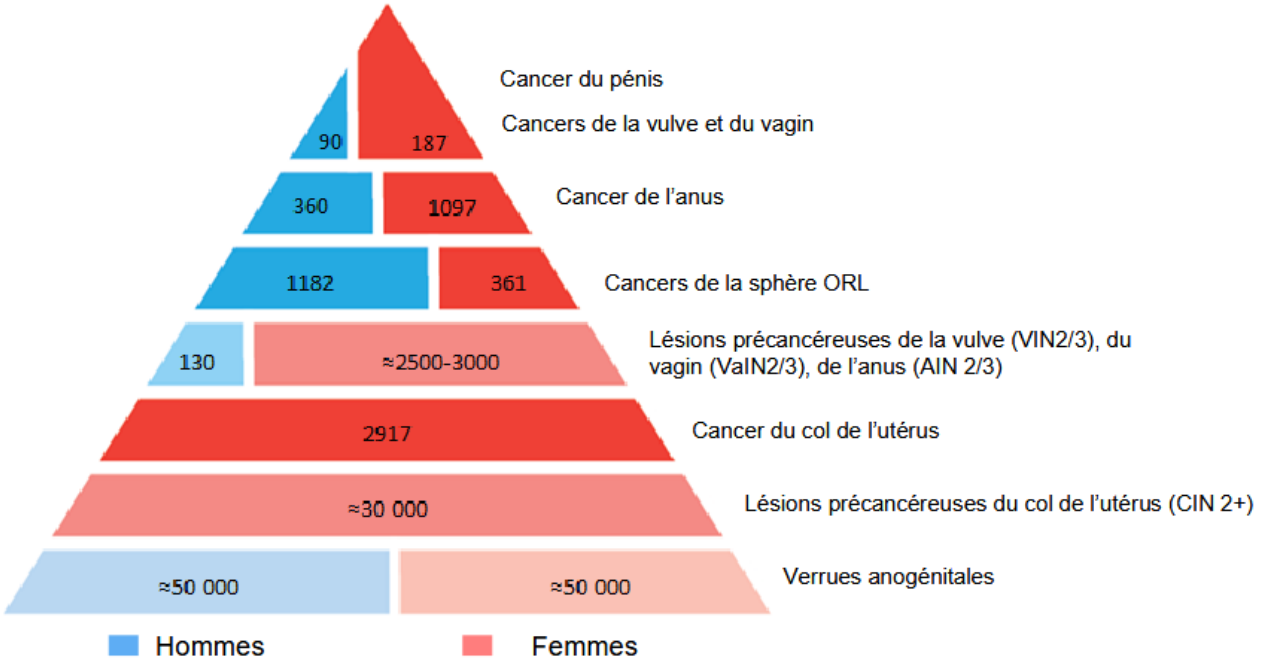
- 3000 cancers de l'utérus
- 1500 cancers ORL
- 1500 cancers de l'anus
- 200 cancers de la vulve, vagin
- 100 cancer du pénis

Mais aussi

- > 30 000 lésions précancéreuses
- ≈ 100 000 cas de verrues ano-génitales diagnostiquées

Les infections HPV sont un problème de santé publique alors

» 25 % des cancers viro-induits par HPV surviennent chez des hommes



Source : rapport HAS, 2019

Vaccination contre les infections à HPV

Recommandée pour toutes les jeunes filles (depuis 2007) et tous les jeunes garçons (depuis 2021) âgés de 11 à 14 ans

Rattrapage de 15 à 19 ans révolus jusqu'à 26 ans pour les HSH

→ Efficacité de la vaccination >90 % lorsqu'elle est réalisée avant le début de la vie sexuelle

Le préservatif reste important dans la lutte contre les IST mais protège imparfaitement contre l'infection à HPV

Dépistage du cancer du col de l'utérus

Programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus chez les femmes de 25 à 65 ans

| Couverture vaccinale en Nouvelle-Aquitaine

52 % des filles de 15 ans ont reçu 1 dose

46 % des filles de 16 ans ont reçu 2 doses

Couverture Vaccinale (CV) en légère augmentation
CV Nouvelle-Aquitaine > France

13 % des garçons de 15 ans ont reçu au moins 1 dose

9 % des garçons de 16 ans ont reçu 2 doses

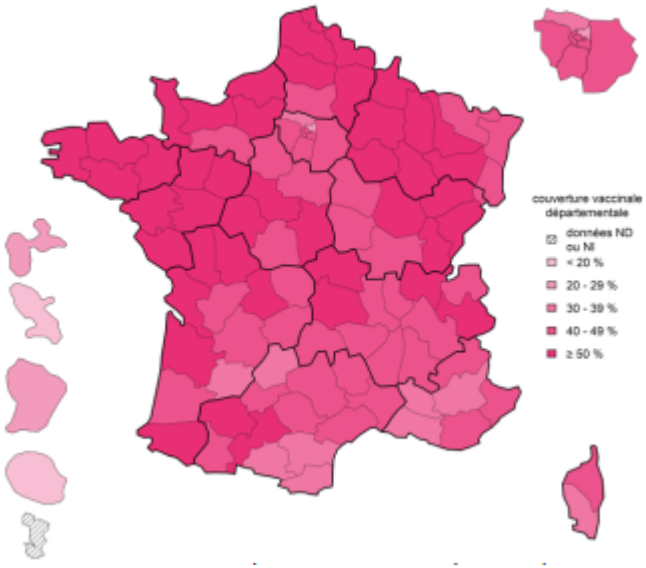
CV Nouvelle-Aquitaine similaire à CV France

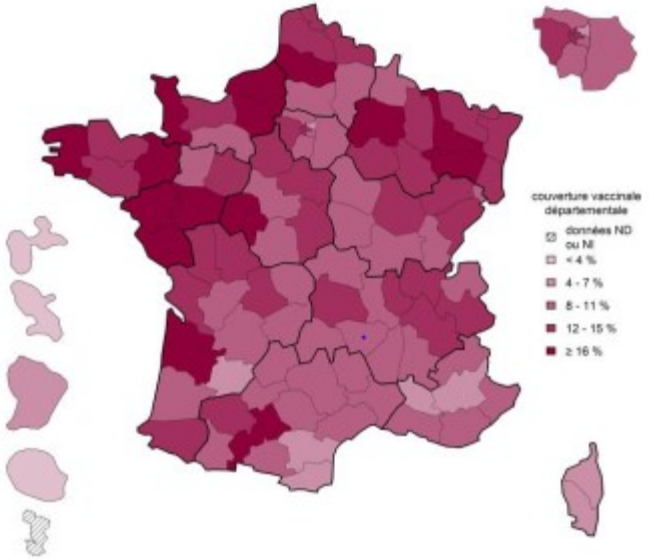
Objectif OMS pour l'élimination cancer col : CV HPV 90% chez filles de 15 ans

Inégalités sociales d'être vacciné :
Couverture plus élevée chez JF dont parents à l'aise financièrement, avec niveau d'études supérieures, nationalité française de naissance

| Couverture vaccinale en Nouvelle-Aquitaine

Couverture vaccinale au moins 1 dose à 15 ans plus faible dans les départements ruraux de la région





Conséquences de l'infection à HPV

1ère partie: conséquences gynécologiques
(Dr A. Bonnefoi)

2ème partie: cancer de l'anus et cancers ORL
(Dr M. Fontanges)

Campagne vaccination collèges

HPV. NOUVELLE-AQUITAINE

Webinaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

HPV: Human Papilloma Virus

Environ 200 types d'HPV

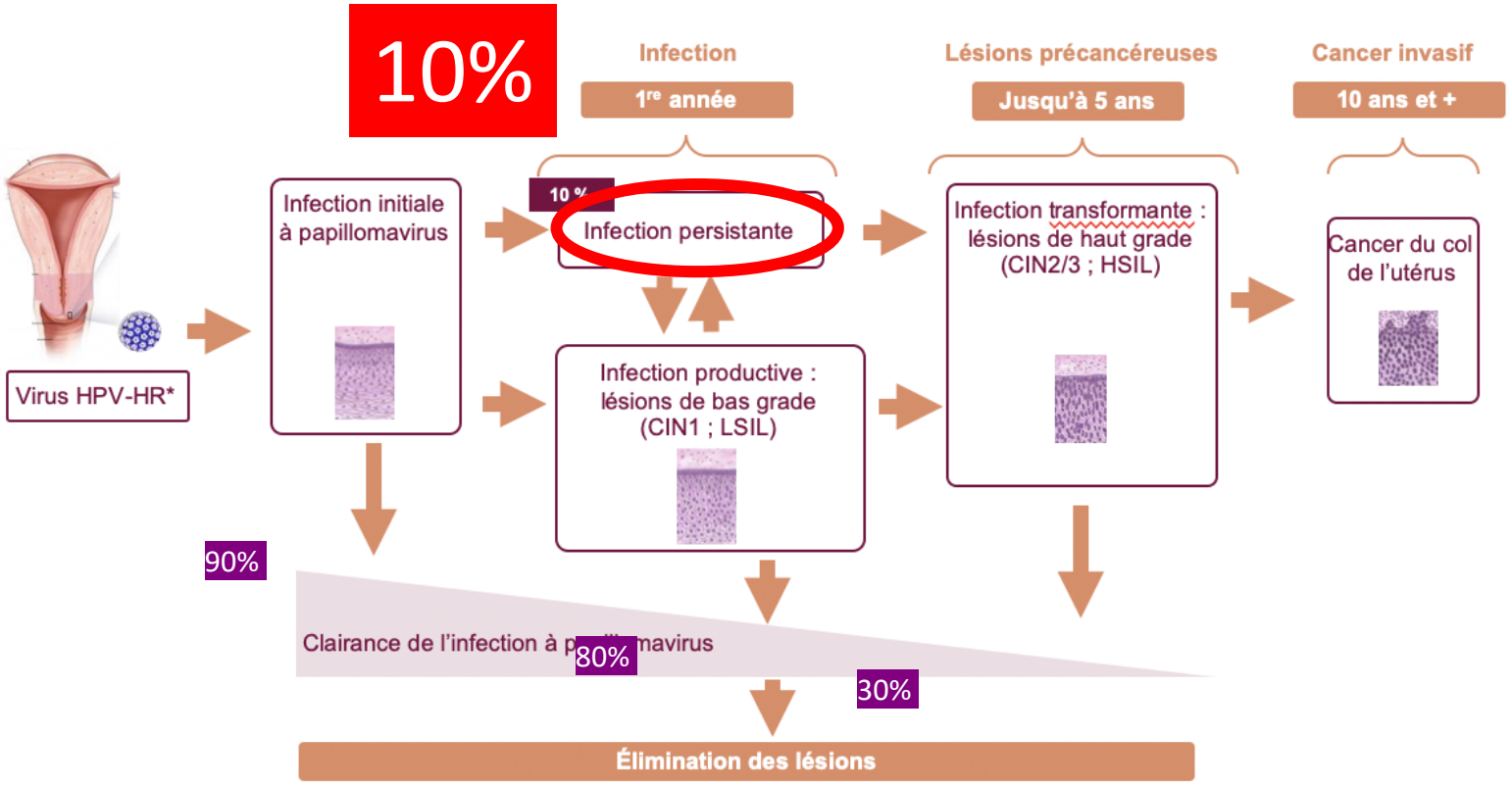
✓ **12 HPV sont à haut risque cancérigène (HR)**

- 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
- Le type 16 est responsable de la plupart des cancers HPV induits chez les humains

✓ **HPV à bas risque cancérigène (BR)**

- En particulier le 6 et le 11
- Lésions bénignes :
  - verrues anogénitales,
  - Papillomatose laryngée

De l'infection HPV au cancer



* HPV-HR : HPV à haut risque oncogène

Le cancer est la conséquence d'une infection persistante

Les conséquences gynécologiques

- ✓ Les condylomes
- ✓ Les dysplasies
- ✓ Les cancers du col utérin
- ✓ Les cancers de la vulve et du vagin

Les condylomes

Les condylomes

- ✓ Verrues génitales et anales
- ✓ Très contagieuses (70% de contamination après 1 rapport sexuel)
- ✓ Isolées ou en grappe
- ✓ Impact sur la sexualité et l'estime de soi

Traitements longs et pénibles

Les dysplasies

Transformation des cellules du col utérin sous l'effet d'une infection HPV

Dysplasies de bas grade :

- ✓ régression spontanée le plus souvent
- ✓ peut évoluer vers une dysplasie de haut grade
- ✓ surveillance → anxiogène

Les dysplasies

Transformation des cellules du col utérin sous l'effet d'une infection HPV

Dysplasie de haut grade = lésion précancéreuse qui nécessite souvent une conisation

- ✓ 30'000 nouveaux cas /an
- ✓ 36'000 conisations /an
- ✓ Femmes jeunes entre 25 et 44 ans
- ✓ Conséquences obstétricales possibles : prématurité, retard de croissance

Le cancer du col

- ✓ 3000 nouveaux cas par an
- ✓ 1100 décès par an
- ✓ Presque 100% viro-induits
- ✓ Age moyen : 53 ans
- ✓ Survie à 5 ans: 63%

Le cancer du col

- ✓ Se développe 10 à 20 ans après l'infection persistante à HPV
- ✓ Facteurs de risque : absence de dépistage, tabac, immunodépression, partenaires sexuels multiples
- ✓ Circonstances de découverte
  - Saignements postcoitaux

Parfois asymptomatique

Le cancer du col

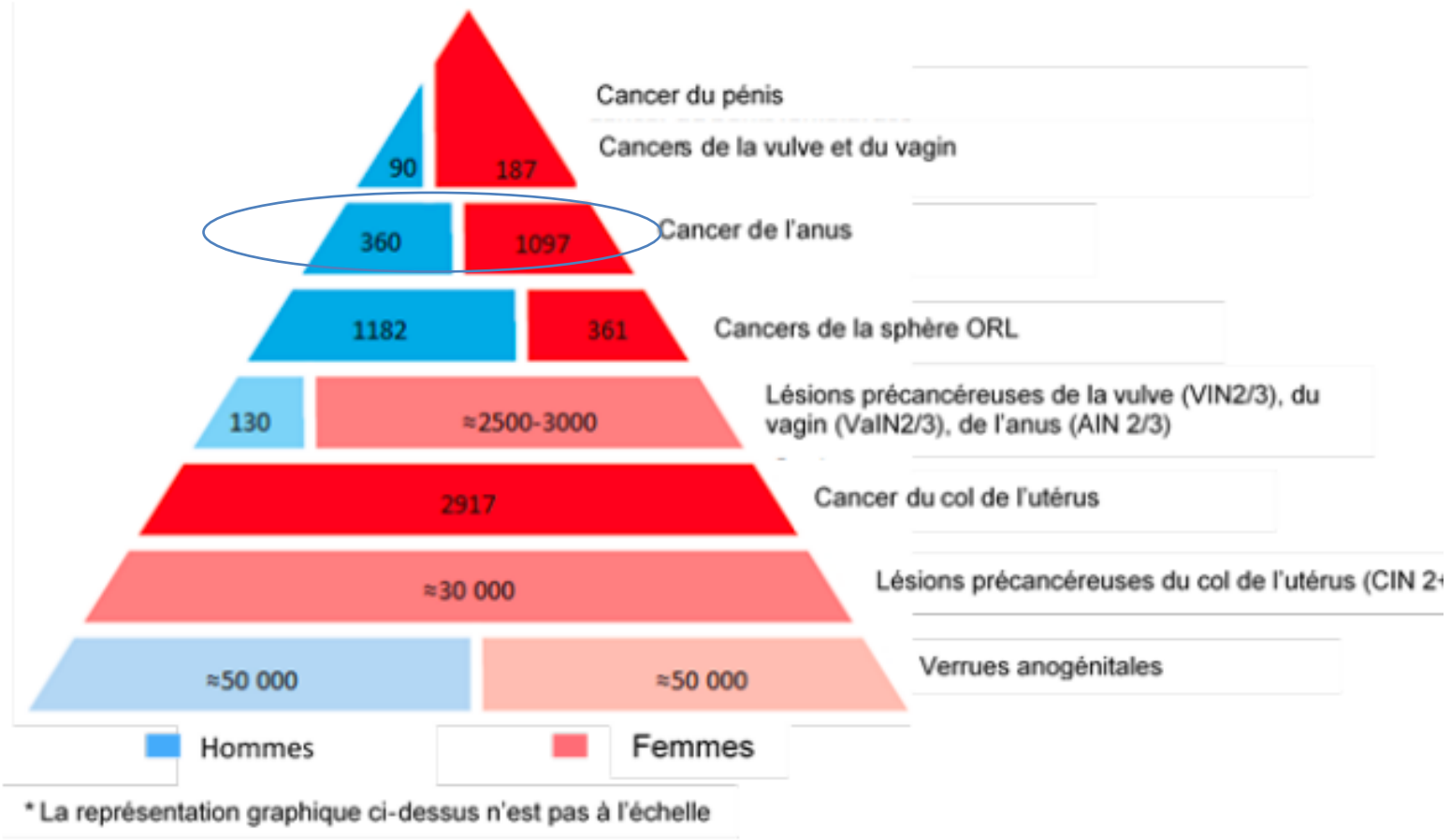
- ✓ Traitement **lourd avec des effets secondaires**
- ✓ Cancer **évitable :**
  - Dépistage des lésions précancéreuses (frottis du col)
  - Vaccination

Cancers de la vulve et du vagin

- ✓ Plus rare
- ✓ 190 nouveaux cas/an
- ✓ Age moyen : 74 ans

Conséquences cliniques autres que les pathologies gynécologiques

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



HAS fiche synthèse recommandations vaccinales HPV *Déc 2019*

Le cancer de l'anus : casser un tabou ….

- HPV dans 90 % des cas . HPV 16 et 18
- Augmentation régulière 1400 cas par an en France
- Populations à risques : patients déjà porteurs de lésions de haut grade HPV induites, HSH, HIV, immunodéprimés
- Le traitement et le pronostic dépendent de la taille

Le cancer de l'anus : casser un tabou ….

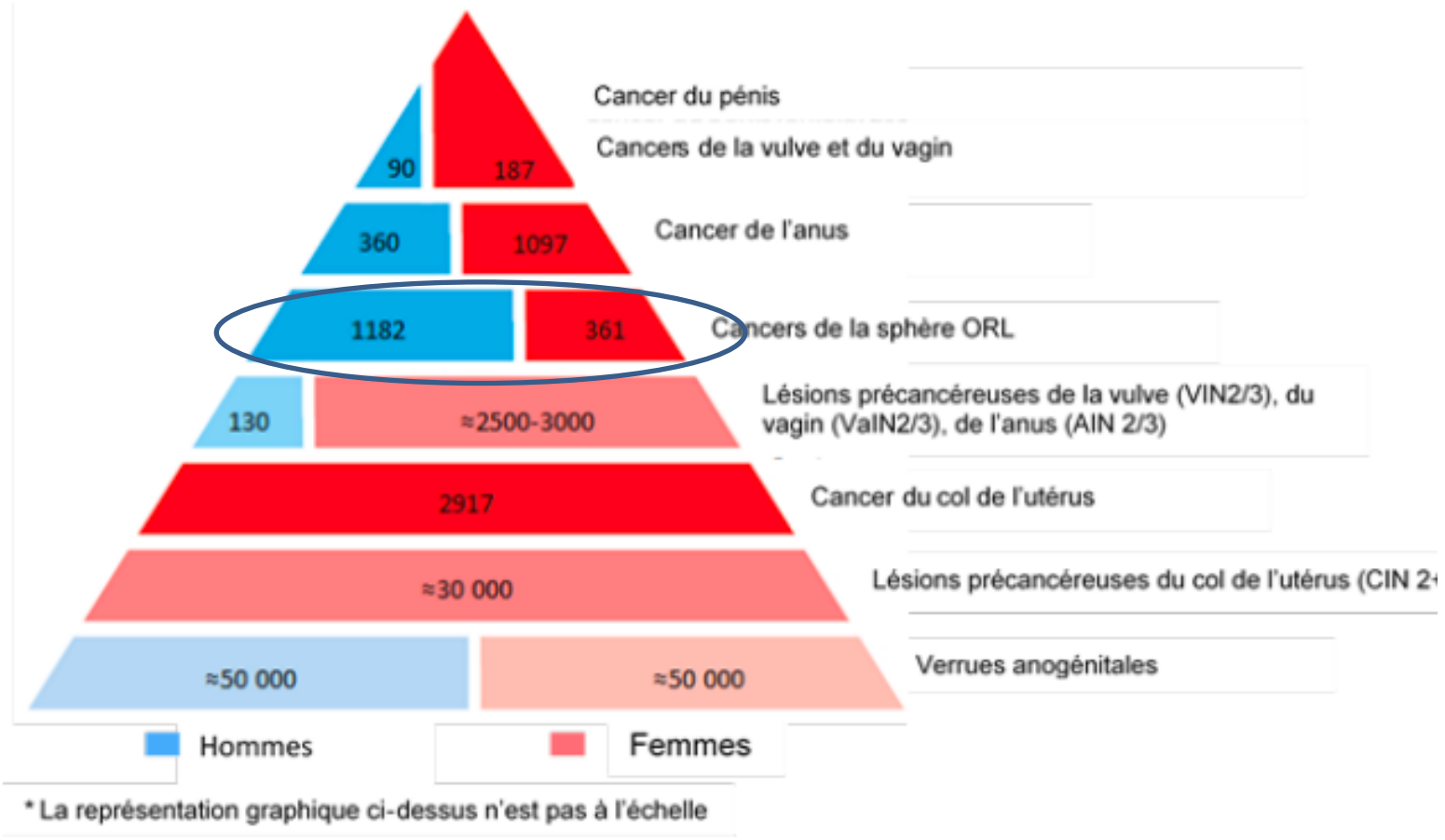
Site web de la SNFCP *

Lésions précancéreuses anales liées à l'HPV : dépistage et traitement Recommandations de 2022

Campagne de vaccination HPV au Collège 31 mars 2023

- Société Française de Coloscopie et Proctologie

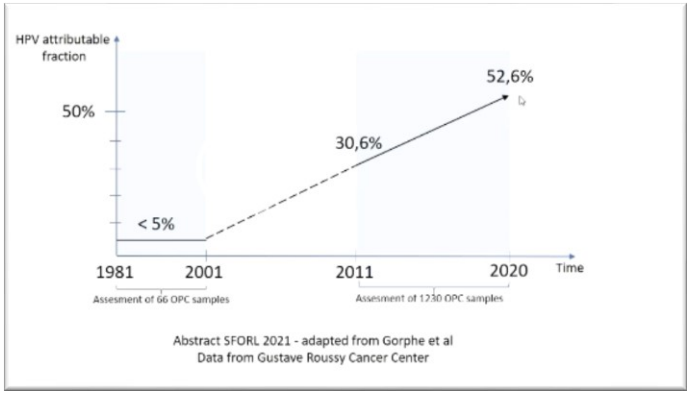
Représentation graphique du fardeau des maladies induites par les papillomavirus en France chez les hom les femmes* (d'après Shield *et al.*, 2018, Hartwig et *al.*, 2015).

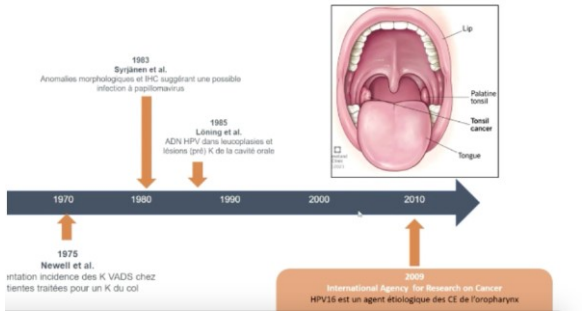


Association de patients
Film You Tube : Pr Erwan de Mones

CANCER ORL : casser les stéréotypes

Tabac alcool HPV



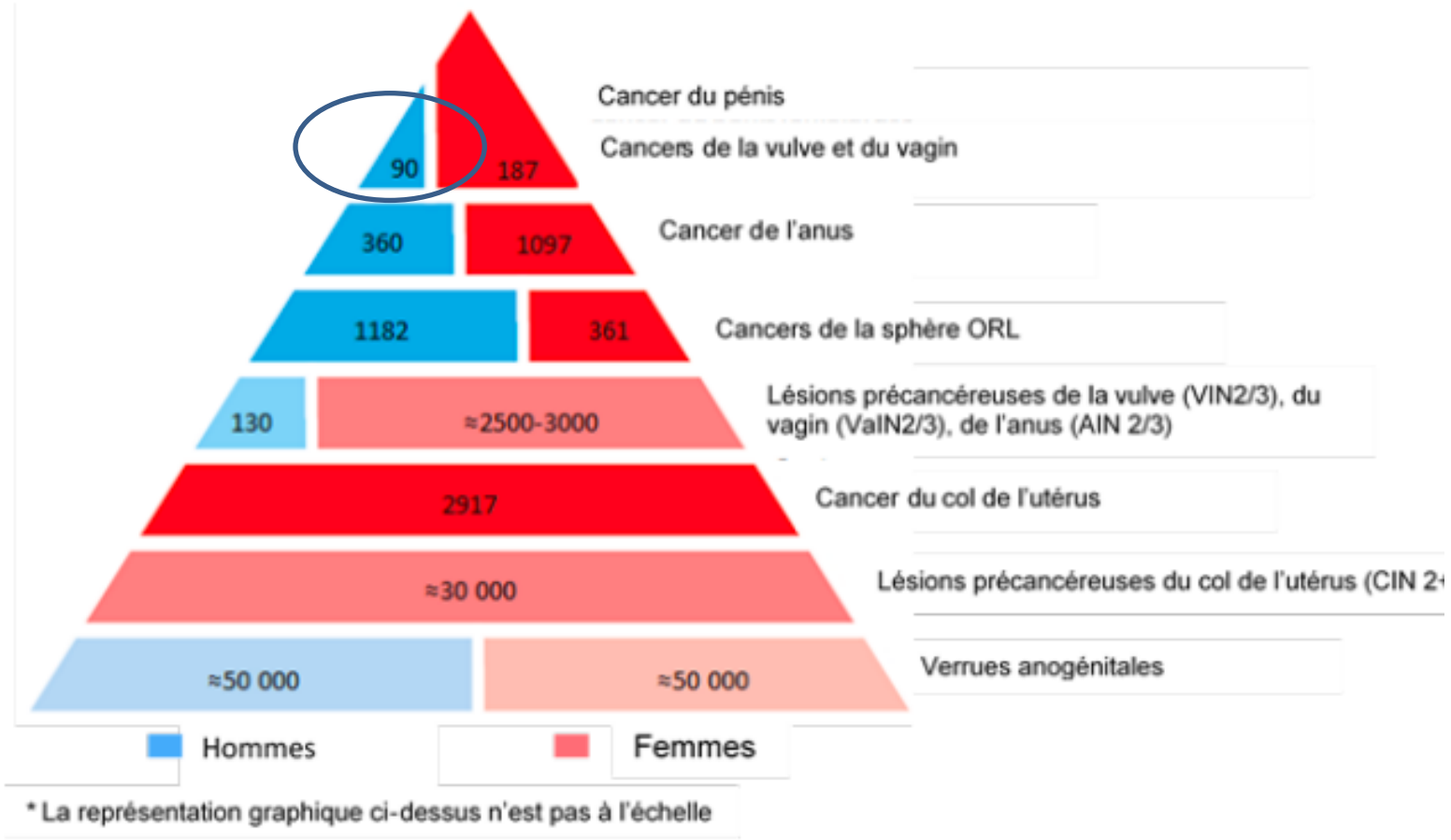


CANCERS Oro-pharyngés : casser les stéréotypes

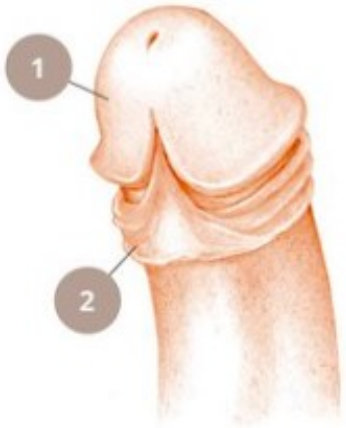
Tabac alcool HPV 16 de meilleur pronostic

- 8 hommes pour 3 femmes et 3000 cas/an
- Amygdales palatines et base de langue
- Dépistage compliqué car accès difficile : anatomique et anatomopathologique
- Thérapeutiques lourdes et séquelles importantes

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



RARE :
Cancer du pénis



- Cancer rare de la soixantaine

30 à 40 % sont HPV induits

- Traitements dépendent du stade
- Rôle protecteur de la circoncision
- Facteurs de risques : tabac, HPV du ou de la partenaire , immuno supression , hygiène locale

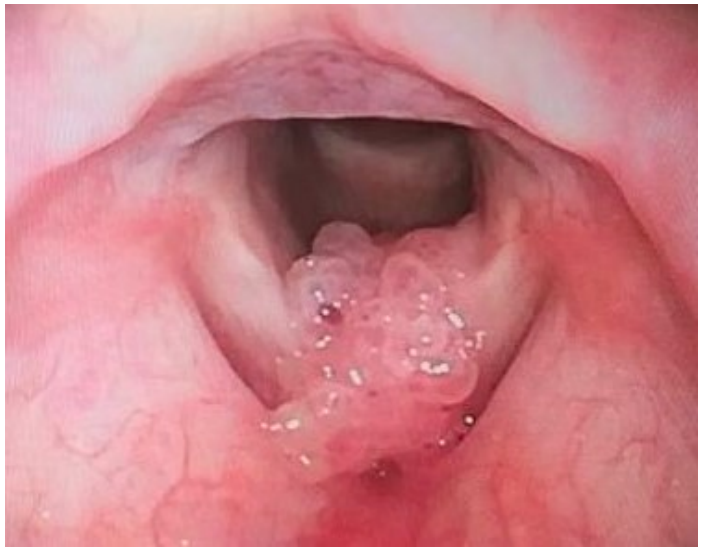
RARE

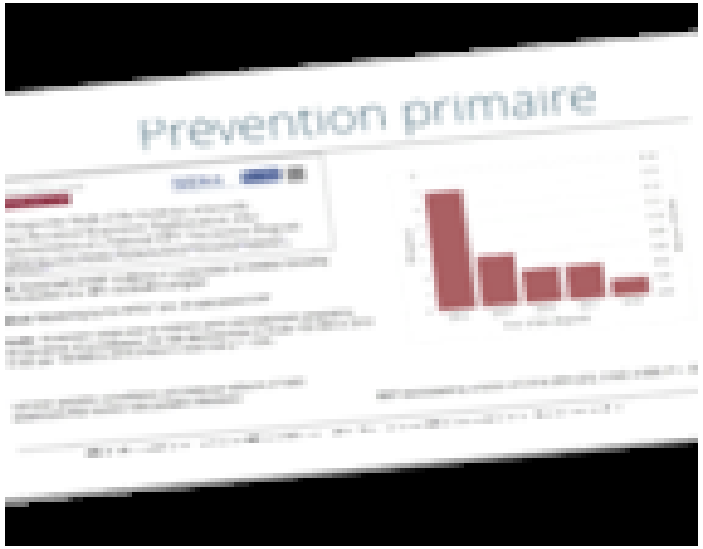
Papillomatose Respiratoire Récurente
papillomatose laryngée

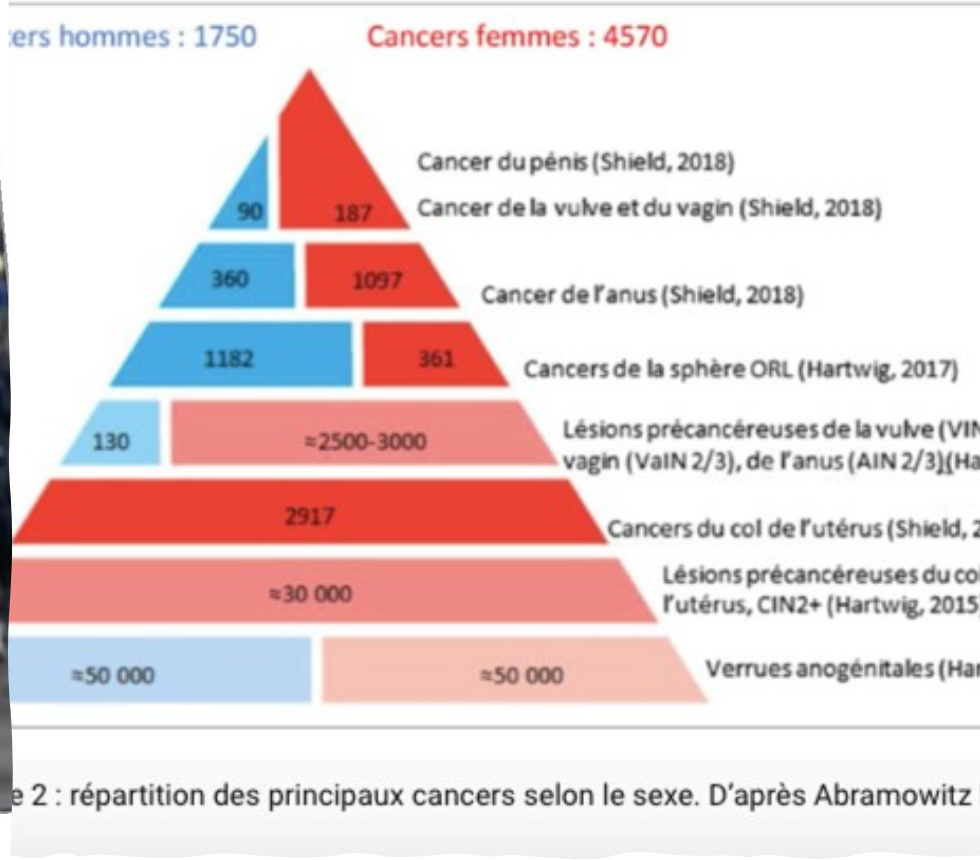
- distribution bimodale de l'âge.

jeunes enfants de moins de 12 ans,
ou jeunes adultes: symptômes entre 20 et 40 ans (PRR adulte).

- HPV 6 et 11
- Fréquence : 1 à 4 pour 100 000
- Forme de l'enfant : Transmission mère enfant - accouchement
- Site HAS car PNDS publié en novembre 2022

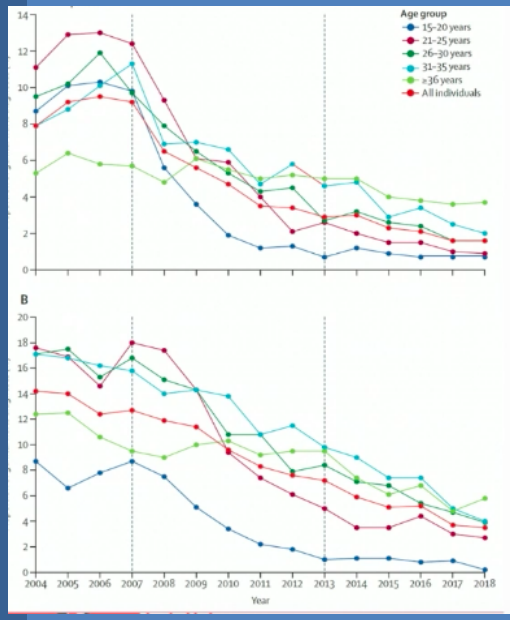






e 2 : répartition des principaux cancers selon le sexe. D'après Abramowitz

- Projections à long terme :
- -2 filles auront un cancer du col
- -2 garçons un cancer ORL avant 75 ans



des kangourous…

Condylomes

Femmes : Réduction de 58 % (taux de prévalence 0,42 95% IC 0,4-0,44)

Hommes : Réduction de 45% (taux de prévalence 0,55 95% IC 0,53-0,57)

A : Femmes
B : Hommes hétérosexuels

Chow EPF et al. LID 2021

La vaccination contre les papillomavirus

Pr Jean-Louis KOECK
MesVaccins.net

Campagne vaccination collèges
HPV. NOUVELLE-AQUITAINE

Webinaire

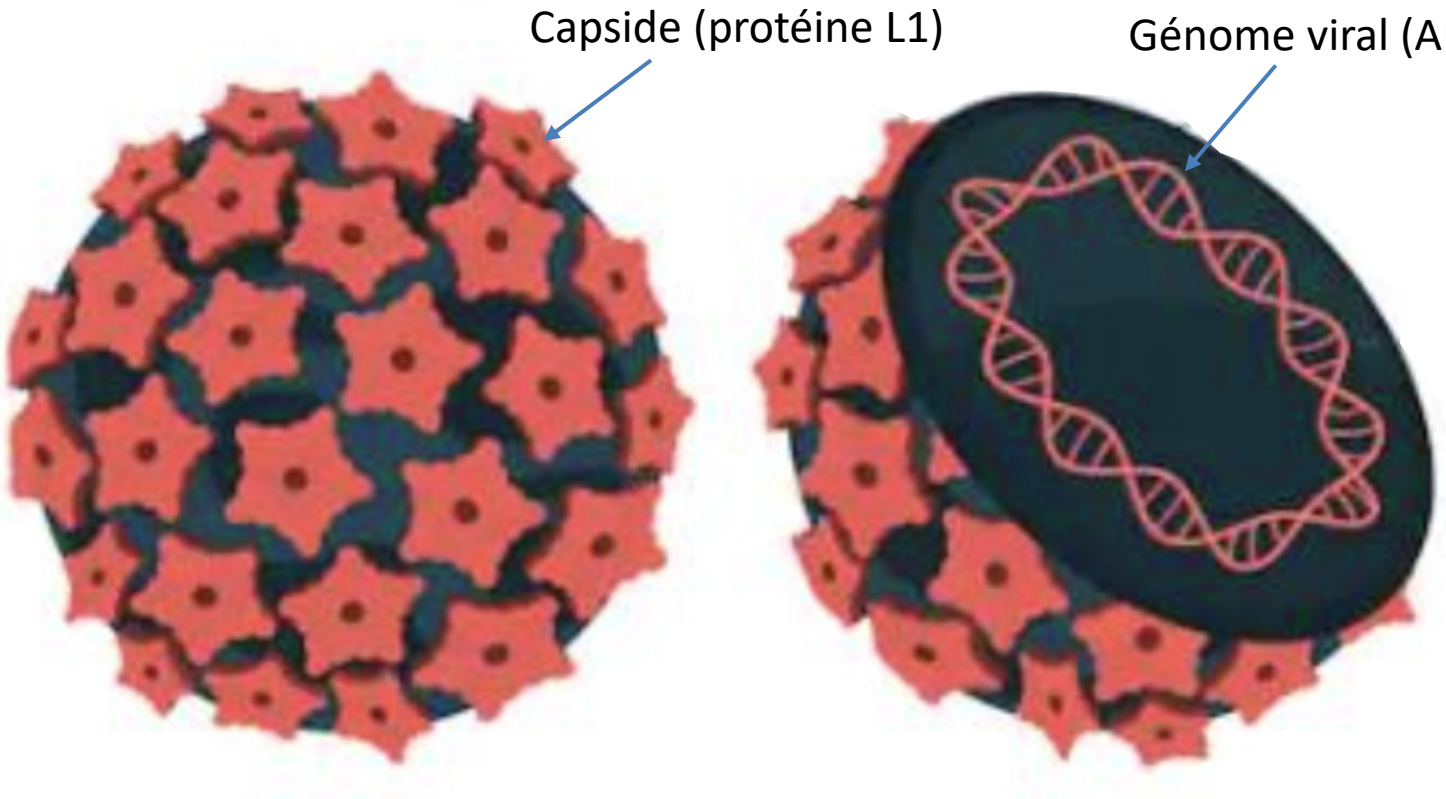
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

Liens d’intérêt

- Industrie pharmaceutique
  - Direct : aucun
  - Indirect : aucun
- Institutions : collaborations pour l’utilisation d’outils d’expertise vaccinale
  - Agences Régionale de Santé
  - Unions régionales de professionnels de santé
  - Santé Publique France

Le papillomavirus humain ou HPV*

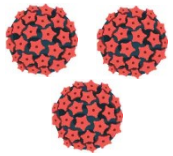


Virus « nu » (sans enveloppe)

*HPV : Human PapillomaVirus, en français VPH (virus du papillome humain)

Les vaccins contre les papillomavirus ou HPV*

- Leur production repose sur la fabrication de pseudoparticules virales (virus-like particles, VLP) par auto-assemblage de protéines d'enveloppe L1 des papillomavirus, obtenues par génie génétique (baculovirus, levure)



- Les vaccins VLP entrainent l'induction d'anticorps neutralisants à des concentrations 1 à 4 log supérieures à celle de l'immunisation naturelle

Les vaccins anti-HPV

- Vaccin bivalent HPV 16 et 18 : **Cervarix**
  - 2 doses (M0-M6) entre 11 et 14 ans
  - 3 doses (M0-M1-M6) au-delà

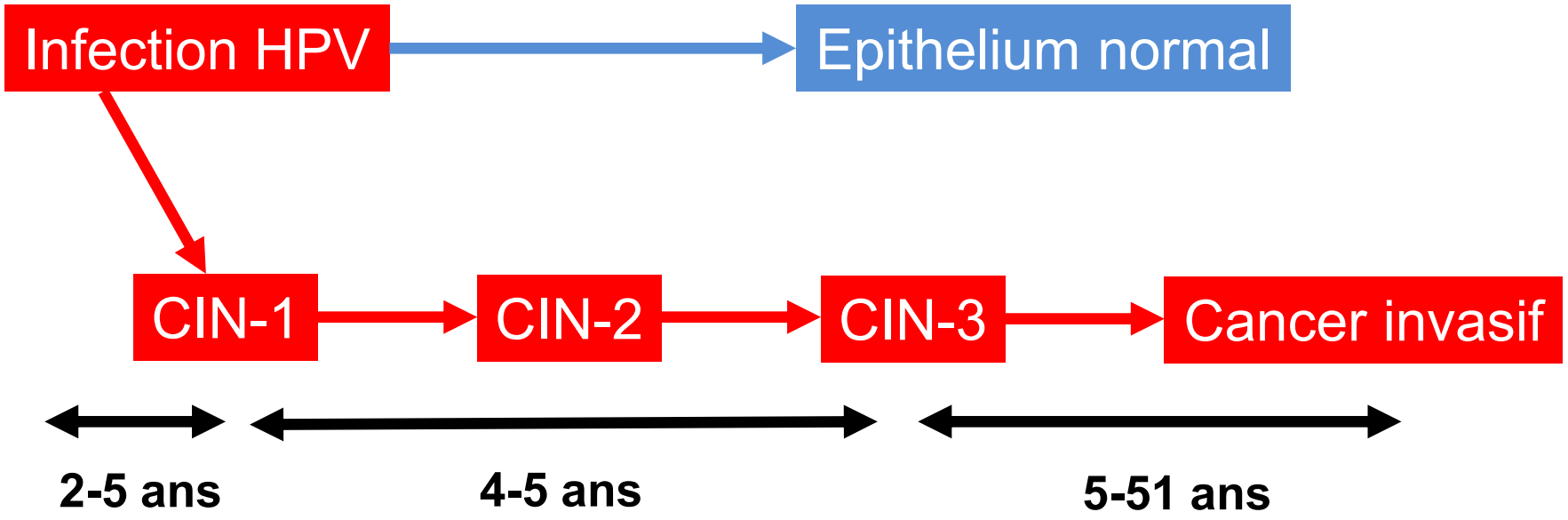
- Vaccin quadrivalent HPV 6, 11, 16 et 18 : **Gardasil** (plus disponible)
  - 2 doses (M0- M6) entre 11 et 13 ans
  - 3 dose (M0-M2-M6) au-delà

- Vaccin nonavalent HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 (soit 90 % des génotypes carcinogènes) : **Gardasil 9**
  - 2 doses (M0- M6 à M13) entre 11 et 14 ans
  - 3 doses (M0- M2-M6) au-delà

Tous peuvent administrés à partir de 9 ans et jusqu'à 45 ans

Efficacité des vaccins anti-HPV

Cinétique de l'infection à HPV : à connaître pour comprendre l'évaluation de l'efficacité vaccinale anti-HPV



- > 70 % des personnes sont infectés par les HPV au cours de leur vie
- > 60 % des infections surviennent dans les 5 ans qui suivent le début de l'activité sexuelle

CIN : *Cervical Intraepithelial Neoplasia*
= Néoplasie intraépithéliale cervicale en français

Comment ont été évalués les vaccins anti-HPV ?

- L'évaluation initiale des vaccins HPV a été centrée sur la prévention des lésions précancéreuses du col de l'utérus, de la vulve et du vagin ainsi que les infections persistantes corrélées au risque du cancer

- Le délai entre l'infection et le cancer (15 à 25 ans) ne permettait pas la réalisation d'essai clinique de phase 3 ciblée sur la prévention du cancer

Etudes rassemblées initiales (vaccins bivalent et quadrivalent) - Recul de 4 ans

Prévention des CIN2/3 HPV 16 et 18		
Per protocole	98,2%	93,5- 99,8
ITT	51,8%	40,1-60,7
Prévention des condylomes HPV 6, 11, 16 et 18		
Per protocole	99%,2	96,2- 99,9
ITT	80,3%	73,9- 85,3
Lésions vulvaires de haut grade HPV 6, 11, 16 et 18		
Per protocole	100%	67,2- 100,0
ITT	73,3%	40,3- 89,4
Lésions vaginales de haut grade HPV 6, 11, 16 et 18		
Per protocole	100%	55,4- 100,0
ITT	85,7%	37,6- 98,4

Analyse de l'efficacité de Gardasil 9 en prévention des infections et maladies dues aux HPV de types 31, 33, 45, 52 et 58 dans la population des femmes âgées de 16 à 26 ans

Critères cliniques d'évaluation	Gardasil 9 N=7099		Vaccin qHPV N=7105		%Efficacité** (IC à 95 %)
	n	Nombre de cas*	N	Nombre de cas*	
CIN 2/3, AIS, Cancer du col de l'utérus, VIN 2/3, VaIN 2/3, Cancer de la vulve, et Cancer du vagin dus aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58[α]	6016	1	6017	38	97,4 (85,0 ; 99,9)
CIN 2/3 ou AIS dus aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58-[α]	5949	1	5943	35	97, 1 (83,5 ; 99,9)
CIN2 dues aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58-	5949	1	5943	32	96,9 (81,5 ; 99,8)
CIN3 dues HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58-	5949	0	5943	7	100 (39,4 ; 100)
VIN 2/3, VaIN 2/3 dues aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58-	6009	0	6012	3	100,0 (-71,5 ; 100,0)
Infection persistante ≥6 mois due aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58[§]	5941	41	5955	946	96,0 (94,6 ; 97,1)
Infection persistante ≥12 mois due aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58[¶]	5941	23	5955	657	96,7 (95,1 ; 97,9)
Frottis anormal de type ASC US avec test HPV HR positif ou frottis anormal de grade supérieur, dus aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58[#]	5883	37	5882	506	92,9 (90,2 ; 95,1)
Conisation du col de l'utérus due aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58[†]	6013	4	6014	41	90,2 (75,0 ; 96,8)

Le programme australien

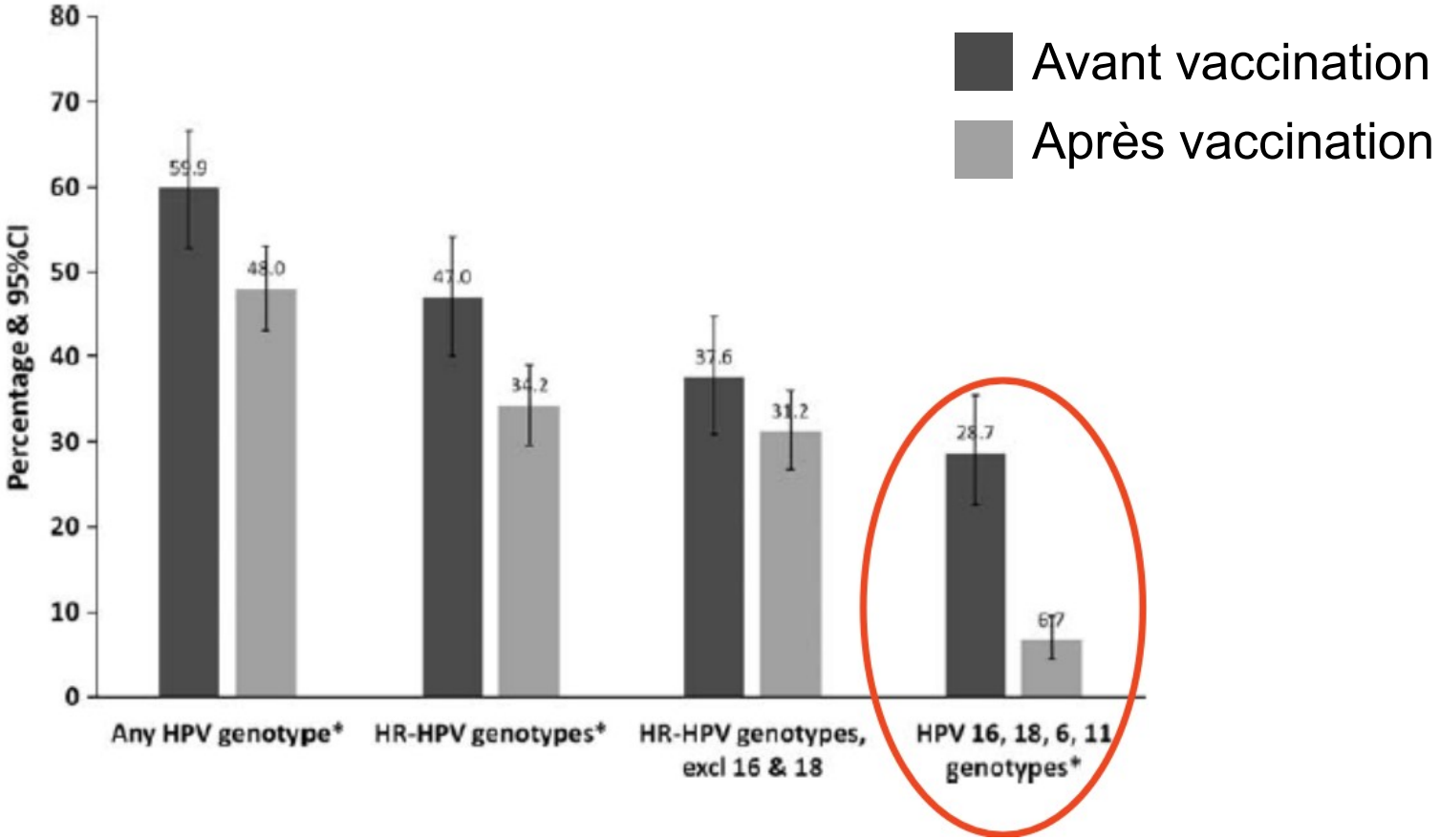
- Programme démarré en 2007 dans les écoles (vaccin quadrivalent), filles de 12-13 ans

- Rattrapage 2007- 2009
  - Dans les écoles : 14- 17 ans
  - Dans la communauté : 18-26ans

- Couvertures vaccinales
  - 83 % pour 1 dose et 73 % pour 3 doses chez les vaccinées à 12-13 ans
  - 64 % pour 1 dose et 33 % pour 3 doses chez vaccinées à 18-19 ans

- Vaccination des garçons 2013

Australie
Effets de la vaccination sur la prévalence des HPV



Efficacité vaccinale contre l'infection HPV 16,18,6,11 = **73 %** (48 % - 86 %)

Tabrizi SN & al JID 2012; 206: 1645-51

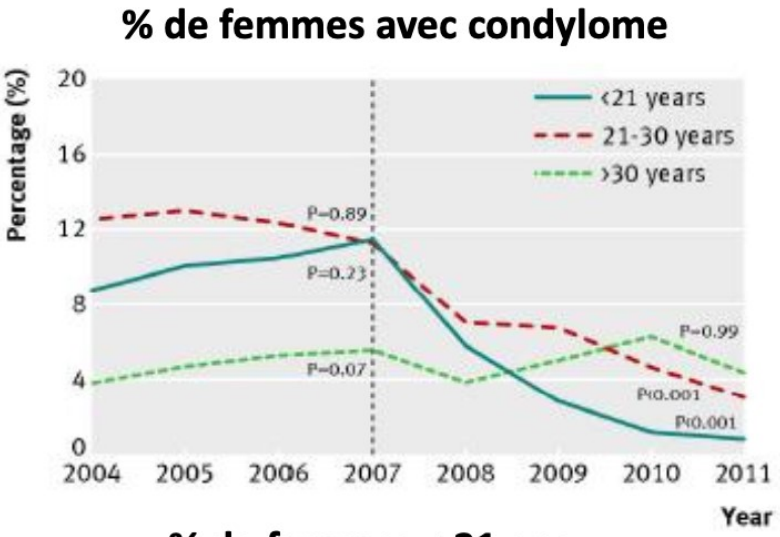
Australie
Immunité de groupe

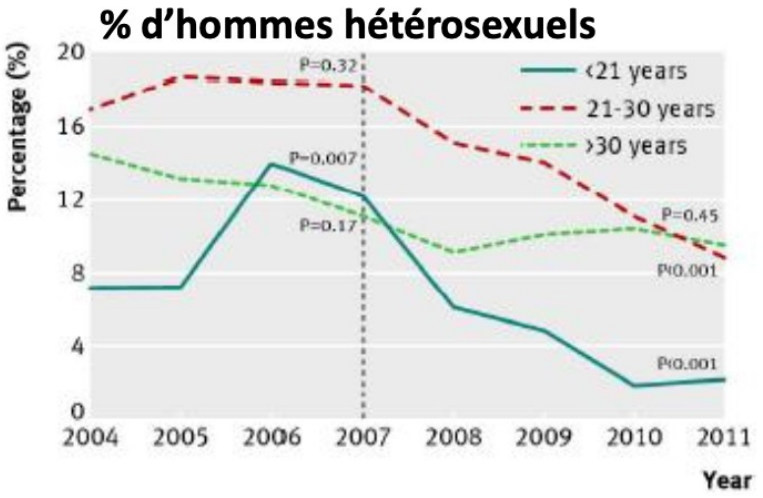
- Vaccination introduite fin 2006 (vaccin quadrivalent) à 11-12 ans - Rattrapage 13- 26 ans CV 2013 : 32 % (filles 13- 17ans)

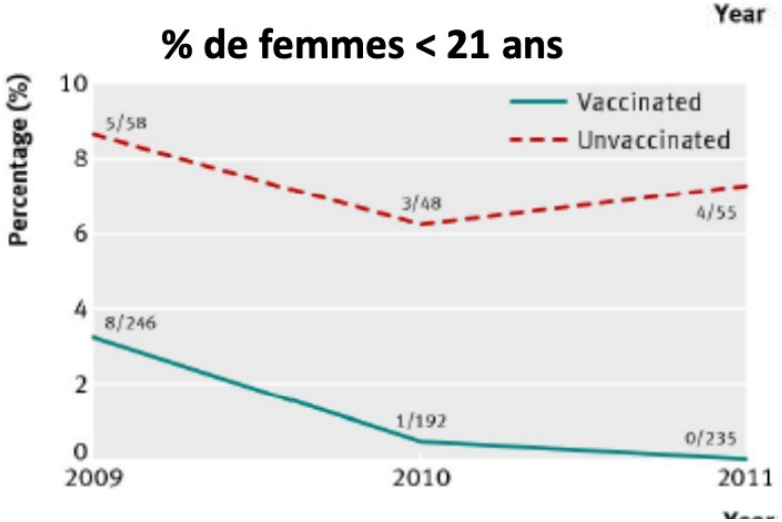
- Prévalence HPV femmes sexuellement actives 13- 26 ans - Comparaison périodes pré/post vaccination (2006-2007) et (2009-2010) :
  - Réduction globale prévalence HPV vaccinaux: 32 % à 13
  - Réduction de 32 % à 10 % chez les vaccinées et de 30 % à 15 % chez les non vaccinées

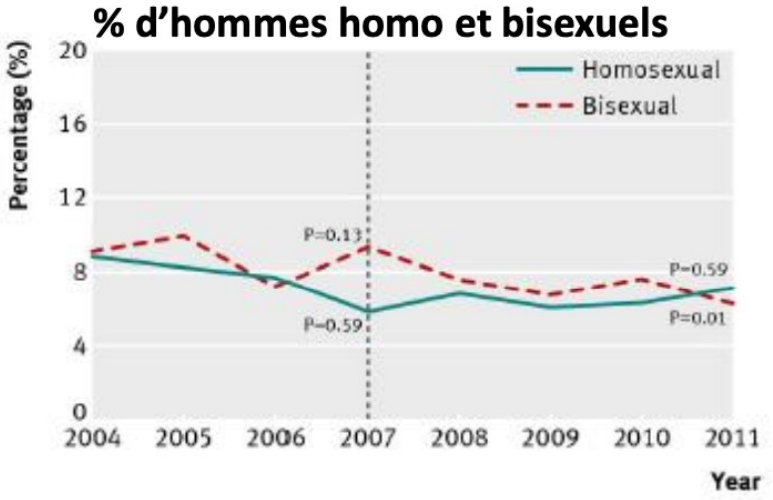
Kahn JA, & al. Pediatrics 2012; 130: 249-56

Efficacité vaccinale sur les condylomes









Ali H, & al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. Br Med J 2013; 346:

Autres données disponibles sur les condylomes

- Suède : cohorte filles 2006-2011. Réduction incidence condylomes filles vaccinées. **EV: 76% (73- 79%),** max si vaccinées avant 14 ans : 93% (75-98%). *Leval A, & al. Jnatl - Cancer Inst 2013; 105: 469-74*

- Allemagne : **réduction de 23% incidence condylomes** filles 15- 19 ans dans l'année mise en place vaccination. *Mikolajczyk RT, & al. Sex Transm Dis 2013; 40: 28-31*

- Danemark : **réduction incidence condylomes de 3,1% / an** femmes. Réduction 45,3% (55,8- 33,3%) filles de 16- 17 ans. Baandrup L, & al. *Sex Transm Dis 2013; 40: 130-5*

- Nouvelle Zélande : **réduction incidence des condylomes** significative chez les filles < 20 ans et les filles > 21 ans et limite chez les garçons < 20 ans. *Oliphant J, & al. N Z Med J 2011; 124: 51-8*

Australie
Prévention des lésions précancéreuses

- Victoria - Femmes 12 à 26 ans en 2007 - Efficacité vaccinale ajustée (conditions socio-économiques, éloignement) contre les CIN-3 et AIS :
  - **Efficacité vaccinale : 48 % - Diminue avec l'âge**
    Gertig D, & al. BMC Medicine 2013, 11:227

- Queensland - Femmes âgées de 12 à 26 ans en 2007 – Efficacité vaccinale contre les CIN-2 et AIS
  - **Efficacité vaccinale : 46 %**
    Crowe E, & al. BMJ 2014;348:g1458

Efficacité chez les femmes de 13 à 26 ans HPV négatives lors de la vaccination (au moins 1 dose) Revue Cochrane

- Prévention des lésions liées aux HPV 16/18
  - Prévention des CIN-2 : 99 %
  - Prévention des CIN-3 : 99 %
  - Prévention des ACSUS* : 90 %

- Prévention des lésions liée à tout HPV
  - CIN2 : 63 %
  - ACSUS : 90 %
  - CIN3 : Bivalent : 92 % - Quadrivalent : 45 %

*ACSUS : *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance* en anglais, en français "Cellules squameuses atypiques de signification indéterminée"

Efficacité vaccinale chez les femmes âgées de 15 à 26 ans indépendamment du statut HPV lors de la vaccination (au moins une dose)
Revue Cochrane

- Prévention des lésions dues à HPV 16/18
  - CIN-2 : 54 %
  - CIN-3 : efficacité similaire
  - ACSUS : efficacité significative

- Prévention des lésions liées à tout HPV
  - CIN-2 : 30 %
  - ACSUS : 68 %
  - CIN-3 : Bivalent : 45 % - Quadrivalent : 28 %

Données d'efficacité sur la prévention des cancers du col

- Données suédoises : suivi de 1 672 993 femmes/filles âgées de 10 à 30 ans entre 2006 et 2017
- Vaccinées : 19 cancers du col
- Non vaccinées : 538 cancers du col
- Vaccin quadrivalent : réduction du risque de cancer de 63 %
  - Vaccination avant 17 ans : 88 %
  - Vaccination entre 17 et 30 ans : 53 %

The Lancet: 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

- 13,7 millions d'année de suivi de femmes âgées de 20 à < 30 ans

- Taux de réduction relative de l'incidence de cancer du col :
  - Vaccination offerte à 16-14 ans : 34 %
  - Vaccination offerte à 14-16 ans : 62 %
  - Vaccination offerte à 12-13 ans : 87 %

- Taux de réduction relative de l'incidence des CIN-3 :
  - Vaccination offerte à 16- 14 ans : 39 %
  - Vaccination offerte à 14- 16 ans : 75 %
  - Vaccination offerte à 12- 13 ans : 97 %

- 448 (339- 556) cancers évites, 17 235 (15 219- 18 552) CIN-3 évitées

Le programme de vaccination a quasiment éliminé le cancer cervical chez les femmes nées après le 1er septembre 1995

Vaccination des garçons

	Hommes		Femmes	
Cancers induits par les infections HPV	Nombre de cas	Evolution annuelle 1990- 2018 (%)	Nombre de cas	Evolution annuelle 1990- 2018 (%)
Anus	479 (401; 570)	1,5	1532 (1345; 1744)	3,4
Pénis	449 (415; 483)	-	-	-
Lèvre- bouche-pharynx	10 055 (9085-11 130)	-2,6	3637 (3350- 3950)	1,8
Larynx	2753 (2516- 3013)	4,8	407 (384- 432)	-
Col de l'utérus	-	-	2920 (2667- 3193)	-1,8
Vulve	-	-	838 (724- 967)	-0,3
Vagin	-	-	162 (134- 193)	-3

Taux d'incidence des cancers liés à HPV en France et évolution annuelle 1990- 2018

Environ 25% des cancers liés à l'HPV concernent les hommes

A partir des registres du réseau FRANCIM- Santé Publique France 2019

Gardasil 9
Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

- Gardasil 9 est indiqué pour l'immunisation active des individus à partir de 9 ans contre les maladies dues aux HPV suivantes :
  - **Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus** dus aux types d'HPV contenus dans le vaccin.
  - **Verrues génitales** dues à des types d'HPV spécifiques

- L'efficacité en prévention des dysplasies intraépithéliales péniennes/ périnéales/ périanales de grade 1/2/3 (PIN) ou les cancers péniens/ périnéales/ périanales n'a pas été démontrée

Efficacité du vaccin quadrivalent (HPV 6, 11, 16, 18) pour la prévention des affections liées aux infections HPV chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) d'après Palefsky et al., 2011

HSH (N= 598)	Vaccin quadrivalent		Placebo		Efficacité vaccinale (EV)
	N	N(cas)	N	N (cas)	EV (IC95%)
Infections anales persistantes					
Per protocole (3 doses, naïfs à l'inclusion	193	2	208	39	**94,9** (80,4; 99,4)
ITT	275	51	276	113	59,4 (43,0; 71,4)
Néoplasies intra épithéliales anales					
Per protocole (3 doses, naïfs à l'inclusion	194	5	208	24	**77,5** (39,6; 93,3)
ITT	275	38	276	77	50,3 (25,7; 67,2)

Efficacité sur les cancers ORL ?

- Pas de lésions pré cancéreuses actuellement identifiées et signification d'une infection orale persistante inconnue
- Aucune étude interventionnelle n'a assez de recul pour étudier l'efficacité d'un vaccin HPV pour la prévention des cancers de l'oropharynx
- Éléments de présomption d'efficacité :
  - Présence d'anticorps anti-HPV 16 et 18 dans la muqueuse orale des personnes vaccinées (taux ≥ 80 % des taux sériques)
  - La vaccination prévient l'infection orale à HPV :
    - Etude au Costa Rica : **efficacité de 93 %** pour la prévention des infections à HPV 16 et 18 (vaccin divalent) Herrero R, & al PLoS ONE 2013;8(7):e68329
    - Essai clinique Brésil-USA : **efficacité de 88 %** contre les infections orales persistantes (vaccin quadrivalent) Wilkin TJ, & al. Clin Infect Dis 2018;67(9):1339-46

Les enjeux éthiques : équité de genre

- La vaccination exclusive des filles est stigmatisante et leur fait porter l'exclusive responsabilité de la transmission de l'HPV
- La vaccination des garçons permet une répartition égalitaire de la responsabilité des individus des 2 sexes pour réduire le fardeau de la maladie HPV
- Les hommes représentent 25 % du fardeau HPV. Vacciner les garçons permet de les protéger directement, la protection indirecte (par la vaccination des filles) n'étant acquise qu'en cas de couverture vaccinale élevée
- Vacciner garçons et filles sous réserve d'une couverture vaccinale élevée permet d'obtenir plus rapidement un niveau de protection qui profitera aux filles, y compris non vaccinées

Les enjeux éthiques : la protection des HSH

- Ne bénéficient pas de la protection indirecte de la vaccination des filles
- Mais sont difficiles à atteindre avant d'être infectés : les préférences sexuelles ne sont pas connues à l'âge où la vaccination est la plus efficace
- Couvertures vaccinales actuelles de 15 %
  - 18 % à 18 ans
  - 13 % à 28 ans
  - 53 % ne connaissent pas leur statut vaccinal
- Le système de prise en charge nécessite la révélation de son orientation sexuelle: non respect de la vie privée et risque de stigmatisation
- Une vaccination HPV généralisée instaurée avant l'adolescence aurait donc l'avantage de permettre de protéger les individus des deux sexes, y compris les HSH ou futurs HSH, avant qu'ils n'aient débuté leur sexualité

Au total

- La recommandation de vacciner les garçons
  - Données d'efficacité encore incomplètes sur le plan scientifique
  - Fragiles sur le plan médico économique

- Le poids des sciences humaines et sociales (équité de genre, protection des HSH) est majeur
  - Ce qui peut parfaitement se justifier
  - Mais qu'il faut assumer (notamment vis-à-vis des opposants « idéologiques » à cette vaccination

- En outre, les programmes de vaccination ciblée fonctionnent moins bien que la vaccination universelle (cf. rubéole)

Recommandations actuelles (calendrier vaccinal 2023)

- La vaccination est recommandée pour toutes les jeunes filles et pour tous les garçons âgés de 11 à 14 ans révolus
- Co administration possible: dTcaP, HBs, MenC
- Rattrapage 15- 19 révolus dans les 2 sexes
- Recommandation garçons prise en compte au 1° janvier 2021
- Toute vaccination doit être initiée avec Gardasil 9. Vaccins non interchangeables (poursuivre avec le même vaccin)
- HSH: vaccination jusqu'à 26 ans
- Immunodéprimés: idem population générale. Possible à partir de 9 ans (futurs transplantés)

Augmenter la couverture vaccinale chez les filles

- Comparé à la situation actuelle, une couverture vaccinale de 85 % permettrait d'éviter par cohorte annuelle de filles de 14 ans (Rousseau S,& al BEH 2019; 23- 23:457- 65) :
  - 2 546 conisations
  - 2 347 lésions pré-cancéreuses CIN2/3 diagnostiquées
  - 377 cancers du col
  - 139 décès par cancer du col

- L'obtention d'une couverture vaccinale acceptable nécessite la mise en place d'un véritable programme de vaccination et la mobilisation de tous les acteurs

En conclusion

- Vaccin HPV : probablement un des vaccins les plus efficaces existants
- Deuxième vaccin protégeant contre le cancer (après l'hépatite B)
- Durée de protection non encore connue mais probablement très longue
- La plupart des effets indésirables graves qui lui ont été attribués étaient des coïncidences ou de fausses informations
- Difficulté d'obtention de couvertures élevées dans certains pays industrialisés :
  - Âge de la vaccination (adolescents)
  - Lien avec la sexualité
  - Problèmes d'organisation de la vaccination

Sécurité du Vaccin contre le Papilloma Virus

Pr Francesco Salvo

Pharmacologie, UFR Sciences Médicales, Université de Bordeaux

Centre de Pharmacovigilance, CHU de Bordeaux

Campagne vaccination collèges

HPV. NOUVELLE-AQUITAINE

Webinaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

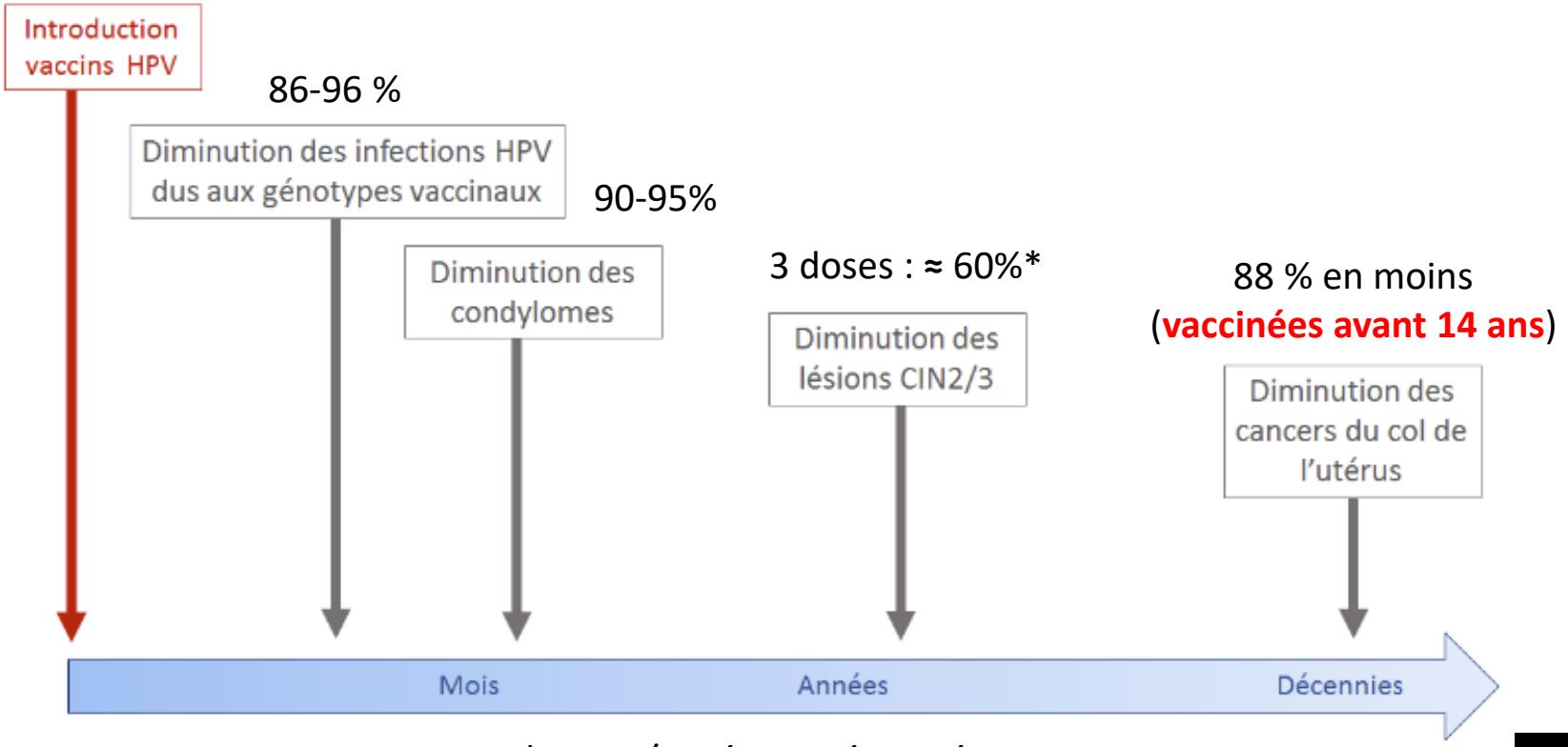
ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

Liens d’intérêt

- Industriels
  - Direct : aucun
  - Indirect : aucun
- Institutions
  - Agence Nationale de la sécurité du Médicament
    - Fonds : Centre Régional de PV de Bordeaux (missions encadrées par la loi)
    - Expertises
      - Coordonnateur sécurité Comirnaty
      - Centre de PV Bordeaux rapporteur de la sécurité du Vaccin HPV (avec Besançon)
    - Collaborations : innovations en PV
  - EMA

Vaccin très efficace

≤ 2007 vs ≥2010



Campagne vaccination collèges
HPV. NOUVELLE-AQUITAINE

Webinaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

Vaccins : croyances et craintes

Campagne vaccination collèges

HPV. NOUVELLE-AQUITAINE

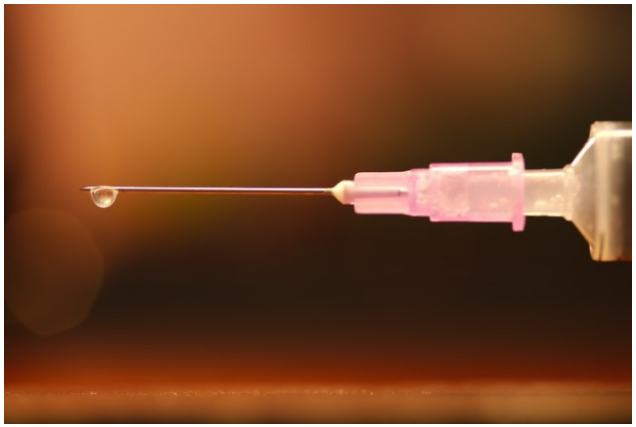
Webinaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

Vaccin très sûr

- ≥15 ans de recul, centaines de millions de vaccinées
- Réactions bénignes et réversibles en peu de temps
- Réactions très fréquentes (≈ 1/10 vaccines)
  - Douleur / rougeur / inflammation au site d'injection
  - Mal de tête
- Réaction fréquentes (1/10 – 1/100)
  - Vertiges
  - Nausée
  - Douleurs musculaires/articulaires
  - Fièvre
  - Fatigue
  - Réactions cutanées type : prurit ou rougeur(s)



Effets rares ou rarissimes

- Malaises avec perte de connaissance
- Allergies

Pour toute autre maladie

- Rôle improbable ou déjà exclus
- Néanmoins, principe de précaution toujours valable
  - Pharmacovigilance

La pharmacovigilance des vaccins

- Manifestation post-vaccinale indésirable (MAPI)
  - Manifestation nocive d'ordre médical qui survient après une vaccination mais qui n'est ***pas nécessairement liée au vaccin***
- Cinq typologies
  - Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin : contrôle qualité +++
  - Réaction liée à une erreur de vaccination : personnel expérimenté +++
  - Réaction liée à l'anxiété face à la vaccination
    - Peur de l'injection => malaises, évanouissement, parfois chutes
  - **Réaction liée au vaccin : effet indésirable**
  - **Evènement fortuit : coïncidence**

La pharmacovigilance des vaccins

- Notification des cas, quand :
  - Sont particulièrement intenses
  - Durent longtemps
  - Entrainent une intervention médicale ou une hospitalisation
  - Ne sont pas connus
- Outil : portail de signalement des événements indésirables
  - https://signalement.social-sante.gouv.fr/

Pour toute information

- Centre de Pharmacovigilance de Bordeaux
  - Dept : 24, 33, 40, 47, 64
  - Téléphone : 05.56.79.55.08
  - e-mail : pharmacovigilance@u-bordeaux.fr
- Centre de Pharmacovigilance de Limoges
  - Dept : 19, 23, 87
  - Téléphone : 05.55.05.67.43
  - e-mail : pharmacovigilance@chu-limoges.fr
- Centre de Pharmacovigilance de Poitiers
  - Dept : 16, 17, 79, 86
  - Téléphone : 05.49.44.38.36
  - e-mail : pharmaco.clin@chu-poitiers.fr

Modalités pratiques de la vaccination dans le collèges

Dr Sylvie Quelet
Directrice de projets ARS Nouvelle-Aquitaine
Nelly Durix
Chargée de marketing social

Campagne vaccination collèges
HPV. NOUVELLE-AQUITAINE

Webinaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

| Arguments en faveur de la vaccination HPV en milieu scolaire

La faiblesse de la couverture vaccinale :

Raison évoquée par les parents pour expliquer le choix de ne pas vacciner leur fille 11 à 14 ans
→ 39 % parce que leur médecin ne l'a pas proposé (N=559)

Derhy et al., Bulletin du Cancer 2022

En Australie : vaccination des filles et garçons à l'école, CV 80%
→ -77% d'infections aux génotypes responsables des cancers du col (75 % cas)
→ -50% d'incidence des lésions précancéreuses cervicale haut grade (filles <20 ans)
→ -90% à -95% de condylomes

Austr. Institute of Health and Welfare, 2018
Patel et al. EuroSurv 2018 ; Ali et al. BMJ 2013 ; Smith et al. J Infect Dis 2015

En Europe, **la vaccination des adolescents contre le HPV dans le cadre scolaire s'est notamment montrée efficace** au Royaume-Uni (CV 84% en 2018) et en Espagne (CV 73%)

Lutter contre les inégalités sociales et territoriales de santé (SpF) et la complexité du parcours vaccinal

| Etapes préalables indispensables

Travaux en amont avec tous les partenaires :

- En 1er les Rectrices et les conseillers techniques pour s'assurer de la faisabilité du projet et de leur accord sur les modalités d'intervention,
- L'Assurance maladie,
- Les professionnels libéraux qui seront les relais de l'information et qui seront mobilisés pour vacciner dans leurs cabinets ou participer aux équipes mobiles.

Recruter des centres de vaccination en capacité de vacciner dans les 644 collèges de la région : appel à candidatures : recrutement de 23 centres et antennes , appariés avec les collèges
S'assurer de la prise en charge par l'Assurance maladie

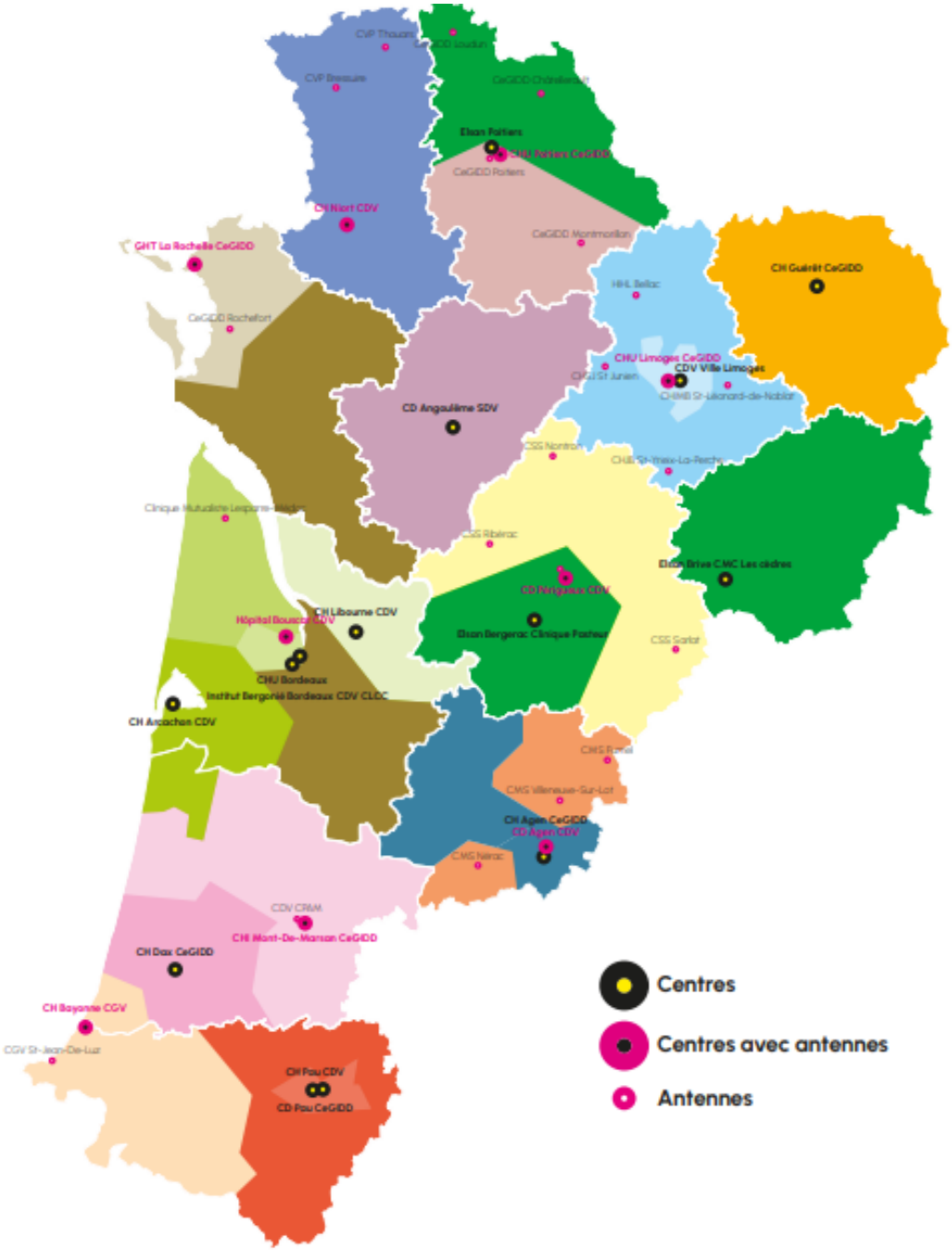
Recueil et stockage des données personnelles respectant la RGPD et l'hébergement de données de santé .

Impératifs :

- Vaccination recommandée : autorisation des deux parents,
- Faciliter le travail de l'éducation nationale et des centres : choix d'une solution dématérialisée,
- Besoins de suivre en temps réel le taux de réponse des parents/collèges pour envoyer des relances,
- Suivi en temps réel de la campagne de vaccinations.

Recrutement de 23 centres de vaccinations avec des antennes

cible : 644 collèges



Modalités pratiques de l'intervention

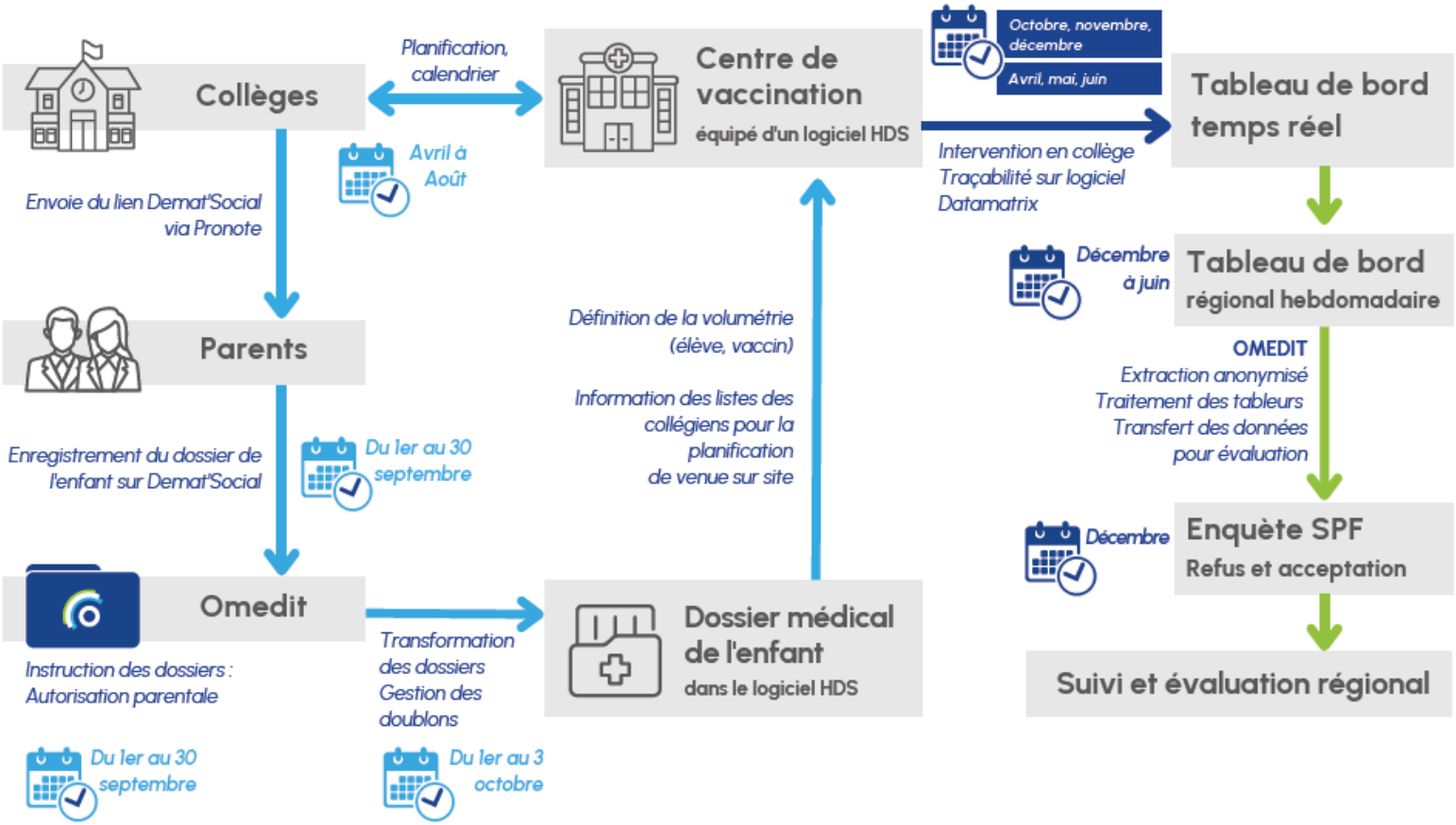
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

DÉMATÉRIALISATION & SUIVI

Vaccination HPV en milieu scolaire

OMEDIT Nouvelle-Aquitaine • Guadeloupe • Guyane
Mission Vaccination NA



| Démarches à venir

Habilitation des centres

- Nouveaux centres : rédaction en cours d'une **habilitation** autorisant la structure à pratiquer des vaccinations et des actions d'« aller-vers »
- Centres déjà habilités ou avec un convention: **Avenant** en cours

Rédaction d'un cahier des charges précisant

- Les modalités de vaccination, d'achat de vaccins,
- La liste des collèges appariés avec chaque centre : 20 à 30 collèges/centre,
- Les caractéristiques techniques attendues du logiciel de traçabilité pour permettre l'envoi et l'intégration des carnets numériques ainsi que l'élaboration automatique du tableau de bord,
- Les modalités financières et de remboursement par l'ARS (RH, logistiques, vaccins…),
- La nécessité de passer une convention avec l'assurance maladie pour le remboursement à 65% du prix d'achat du vaccin,
- Les modalités d'évaluation de l'action.

Incertitudes

- Possibilités et modalités de télétransmission par les centres de vaccination,
- Décret d'élargissement des compétences de prescription de vaccin aux IDE et aux pharmaciens

| Calendrier de l'intervention

1. Dématérialisation des relations avec les parents

Communication:
Envoi d'un émail avec un lien via les applications scolaires vers le site HPV qui regroupe toutes les informations sur les virus HPV, le vaccin et les modalités de la vaccination en milieu scolaire

Recueil des autorisations des deux parents :
Envoi d'émail avec un lien vers un espace sécurisé:
Vaccination Papillomavirus | Campagne en milieu scolaire 2023/2024 · Dématérialisation des Démarches Sociales

2. Dématérialisation des relations avec les centres

Suivi en temps réel via un tableau de bord automatisé du dépôt des autorisations puis de l'avancée de la campagne de vaccination

Possibilité de relances des parents soit directement soit par email plus général via applications scolaires

Analyse des retours des parents et Envoi des documents (autorisations et antécédents vaccinaux) sous forme de dossiers de vaccination aux centres

3. Calendrier

Début septembre : nouvel envoi vers le site d'information puis envoi du formulaire d'autorisation. Ouverture du portail jusqu'au 30 septembre

Octobre-mi-décembre : 1er vaccin

Décembre/Janvier : 1ére évaluation

Avril à mi-juin 2024 : 2éme vaccin

Juillet 2024 : Évaluation définitive

| Accompagnement communication

Plan de communication

JANVIER 2023

CAMPAGNE RÉSEAUX SOCIAUX

Grand public
ados + parents

CAMPAGNES RÉSEAUX SOCIAUX

durée 2 mois

INFORMATION PROFESSIONELS SANTE

REUNION PROS SANTE ORDRES ET URPS

KIT D'OUTILS

1ère VAGUE INFORMATION COLLEGES

Message aux familles
→ *Objectif : information*

Site internet dédié
→ *Vidéos témoignages*
→ *Information campagne*
→ *Arguments vaccination*
→ *FAQ*

Campagne RS
→ *S'étalant jusqu'en septembre*

COMMUNICATON INSTITUTIONNELLE

REUNION PARTENAIRES

Conférence de presse

ÉTÉ

RENTREE 2023

2ème VAGUE INFORMATION COLLEGES

Message aux familles
→ *Objectif : information et obtention des autorisation*

Campagne presse
→ *Conférences de presse les premiers vaccins réalisés*

| Le choix des messages

HPV. En parler, c'est déjà se protéger !

Axe illustrant des scènes de vie du quotidien et des moments de partage en famille, entre amis…pour inviter à d'informer et discuter du HPV.

Proposer de s'informer sur la vaccination = un engagement en douceur

Des messages qui ont été testés dans le cadre de la campagne réseaux sociaux.

Un flyer

Un flyer regroupant les arguments clés de la vaccination

https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/Arguments-cles-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV

Un site dédié

Information sur la campagne et son déroulement

Explications sur les virus et le vaccin

FAQ avec possibilité de poser une question

Vidéos, infographies…

Des vidéos

Vidéos témoignages :

- d'un expert scientifique,
- d'un médecin libéral,
- d'une famille,
- d'un chef d'établissement

Des vidéos existantes réalisées par des collégiens

https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/vaccination-hpvpapillomavirus-prevenir-des-cancers-lage-adulte