

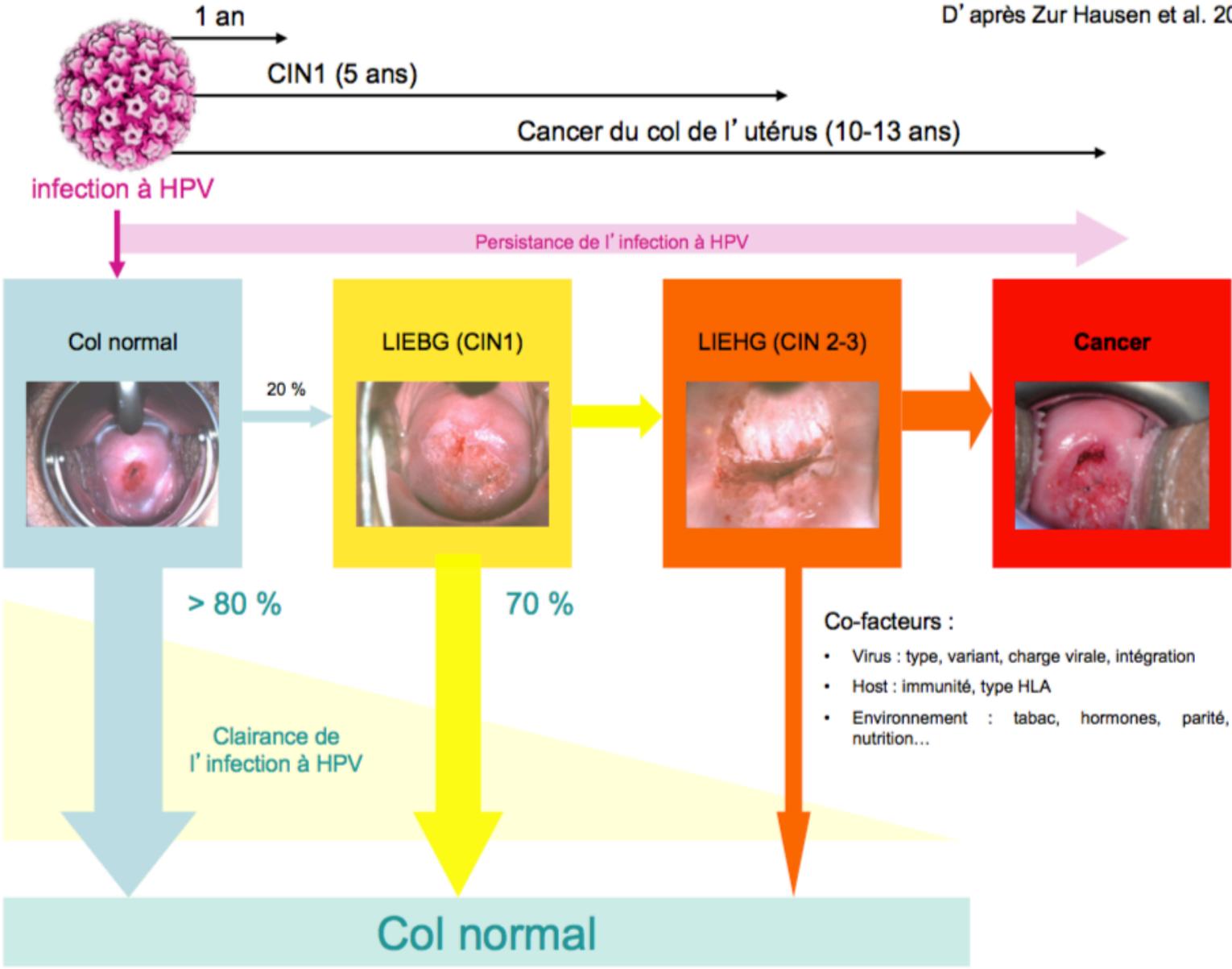
Vaccination HPV: état des lieux en 2021

Nouvelles recommandations

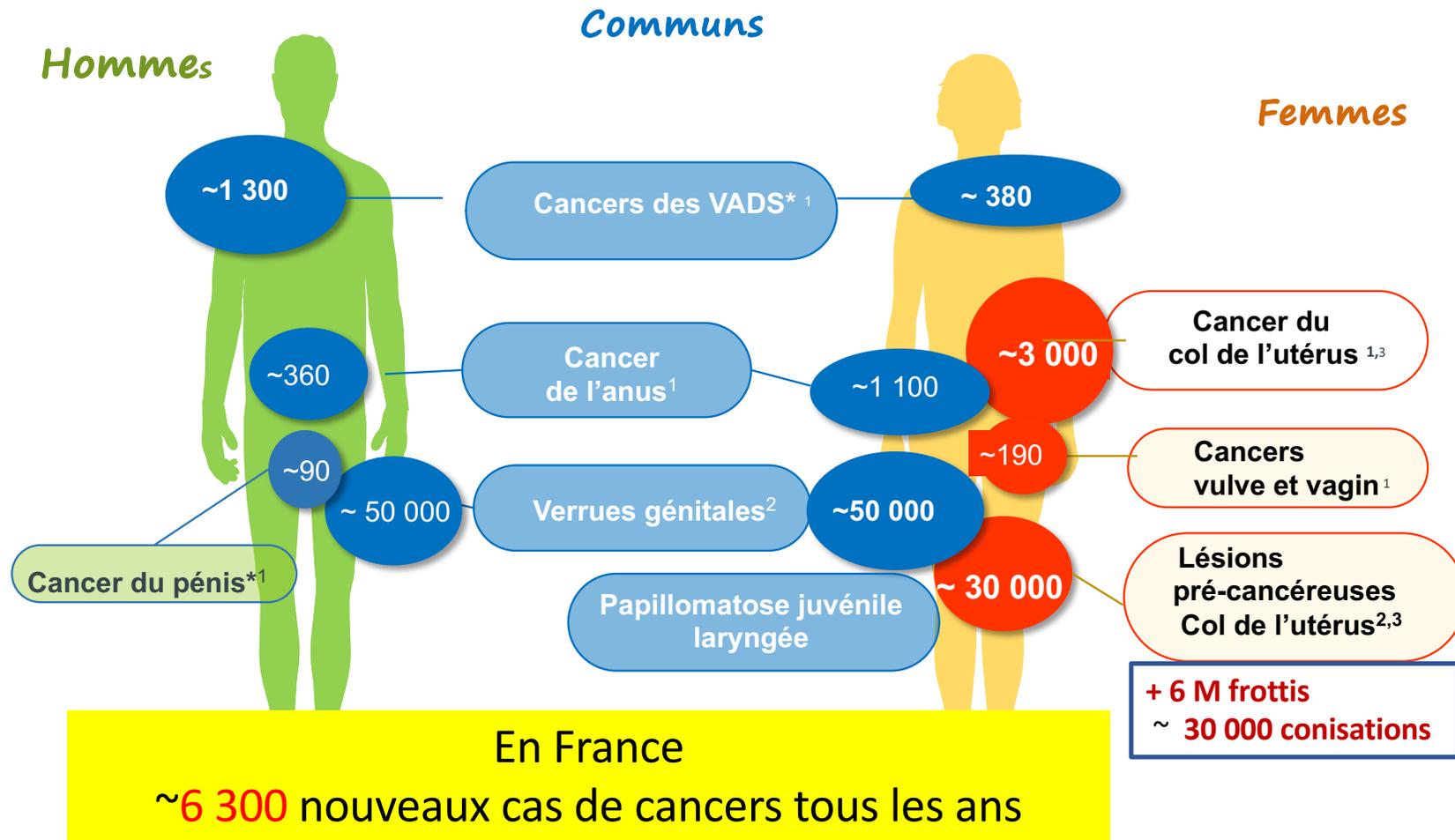
Docteur KREMEURT Alexiane
CH Grasse



D'après Zur Hausen et al. 2002



HPV : à l'origine de 6 cancers et de lésions multiples en France



*VADS : Voies aéro-digestives supérieures

1 - Shield et al 2018. European Journal of Epidemiology; 2 - Hartwig et al. 2015. Suppl. material. PapillomavirusResearch1(2015)90-100; 3 - INCA . E-cancer. Vaccination anti-HPV et cancer du col de l'utérus. Avril 2017

Prévention contre le papillomavirus

- **Dépistage** par frottis cervico-utérin/test HPV primaire insuffisant

- Prévention **primaire** :

Vaccin quadrivalent **Gardasil** (2006)

HPV 6 /11 /16 /18

Vaccin bivalent **Cervarix** (2007)

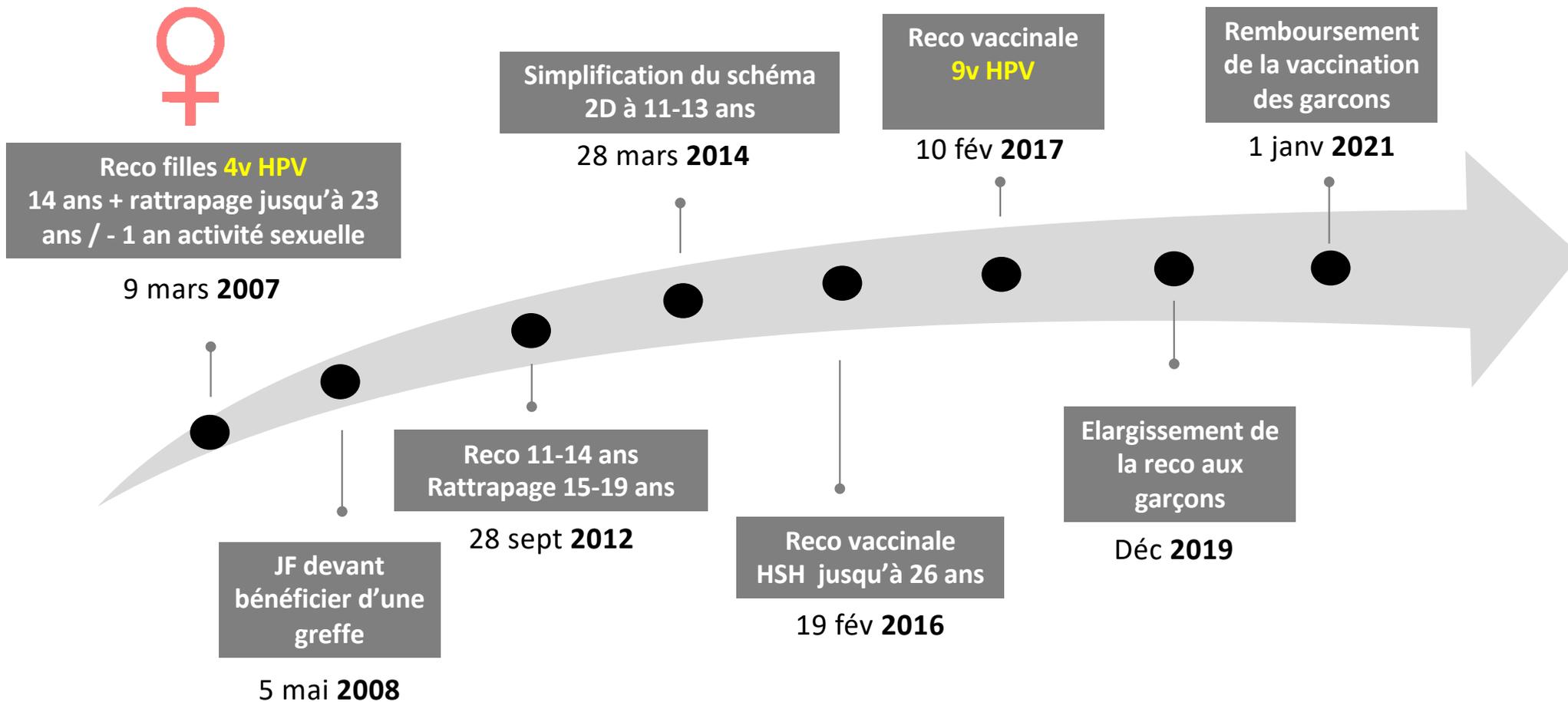
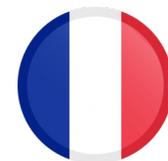
HPV 16 /18



Vaccin nonavalent **Gardasil 9** (2018)

HPV 6 /11 /16 /18 /31 /33 /45 /52 /58

Historique des recommandations vaccinales HPV



MODIFICATIONS DE LA STRATÉGIE VACCINALE ACTUELLE CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS

La HAS est favorable à l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus chez les garçons dans le calendrier vaccinal français

La HAS recommande donc :

- 1) L'élargissement de la vaccination anti-HPV par GARDASIL 9® (9HPV) pour tous les garçons de 11 à 14 ans révolus selon un schéma à 2 doses (M0, M6).**
- 2) Un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6).**
- 3) Le maintien d'une recommandation vaccinale spécifique par Gardasil 9 pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6).**

Une vaccination HPV recommandée à *l'ensemble des adolescents, filles et garçons*, aux **mêmes âges** et selon les **mêmes modalités***:

De 11 à 14 ans, avec un rattrapage entre 15 et 19 ans révolus

Les autres modalités concernant la vaccination sont inchangées



4.1 Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents – 2021

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place du calendrier vaccinal en 2013, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 4.8

Vaccins contre :		Naissance	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	15 ans	16-18 ans
Recommandations générales	Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P)		DTCaP	DTCaP		DTCaP			DTCaP			
	<i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)		Hib	Hib		Hib						
	Hépatite B (Hep B)		Hep B	Hep B		Hep B						
	Pneumocoque (PnC) ¹		PnC	PnC		PnC						
	Méningocoque C (vaccin conjugué MnC)				MnC		MnC					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)						ROR 1	ROR 2				
	diphtérie (d), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (ca), Poliomyélite (P) ²										dTcaP	
Rattrapage	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles										2 doses (0,6 mois) : vaccin nonavalent* (11/14 ans)	
	Hépatite B								3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois ³			
	Méningocoque C (vaccin conjugué)								1 dose jusqu'à 24 ans ⁴			
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles et jeunes garçons										3 doses selon le schéma 0, 2, 6 mois vaccin nonavalent (15 à 19 ans révolus)	
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)								2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure			

4.2 Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes – 2021 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel) Hors Covid-19

	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Recommandations générales	Diphtérie (d), Tétanos (T), Poliomyélite (P)		Rappel dTcaP ¹ ou dTP si dernier rappel de dTcaP < 5 ans		Rappel	Rappel	Rappel à 75, 85 ans...
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe					1 dose annuelle	
	Zona					Entre 65 à 74 ans : une dose ²	
	Coqueluche acellulaire (ca)		1 dose dTcaP chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans				
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose ³					
Rattrapage	Papillomavirus humains (HPV) chez les jeunes femmes et les jeunes hommes	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole	1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées en âge de procréer					
Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	Cocooning ⁴ : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents ou adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans : 1 dose de dTcaP ¹ . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTP et 1 dose de dTcaP) ⁵					
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier ⁶					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁷					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁸ . Pour certains cas particuliers, cf. infra ⁹					
	Méningocoque ACYW (conjugué)	1 dose au contact d'un cas ¹⁰ 2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques					
	Méningocoque B	2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques					
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque ¹¹ , voir les différents schémas vaccinaux et tableau (paragraphe 2.11)					
	Varicelle	2 doses ¹² si risque particulier					
	Fièvre jaune	1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap. 2.4 ¹³					
	Papillomavirus humains (HPV)	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans					

Recommandations particulières

- *Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)*
 - Vaccin quadrivalent ou nonavalent jusqu'à l'âge de 26 ans
 - Schéma vaccinal : 3 doses (0, 2 et 6 mois)
 - *peut être proposé dans certains CeGIDD et dans certains centres publics de vaccination*
- *Patients immunodéprimés :*
 - Vaccination HPV recommandée chez les garçons et les filles de 11 à 19 ans
 - Schéma vaccinal : 3 doses (0, 2 et 6 mois)
- *Enfants candidats à une transplantation d'organe solide:*
 - Vaccination HPV dès l'âge de 9 ans chez les garçons et les filles jusqu'à 19 ans
 - Schéma vaccinal : 3 doses (0, 2 et 6 mois)

Pourquoi une vaccination recommandée pour les filles et les garçons ?



- Permettre à l'ensemble des garçons de bénéficier d'une **protection directe**
 - Reconnaissance du poids des cancers HPV-induits masculins et du besoin de prévention *
 - Reconnaissance de l'efficacité et du profil de sécurité des vaccin HPV
- Réduire la transmission du virus et **protéger indirectement les non-vaccinés**
 - Développer l'immunité collective
- Améliorer la couverture vaccinale en **désexualisant** la vaccination
- Garantir une **égalité d'accès** à la vaccination HPV et **éviter les stigmatisations HSH** **



* En France, la vaccination HPV n'est pas indiquée en prévention des cancers des voies aéro-digestives supérieures, ni du cancer du pénis

** HSH : Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes

Immunité de groupe vs Protection directe

- En France, la couverture vaccinale actuelle des jeunes filles ne permet pas de protéger indirectement **les jeunes garçons et les hommes hétérosexuels**¹
- L'atteinte d'un haut niveau de couverture vaccinale chez les garçons constitue un élément clé pour apporter un bénéfice de santé publique aux **jeunes filles non vaccinées**²



➤ 1 - Haute Autorité de Santé. Recommandation vaccinale. Elargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. Décembre 2019.
➤ 2 - Lehtinen M & al. Int J Cancer 2018;142(5):949-958.

Où en sommes-nous ?



Données européennes - CV HPV fin 2017

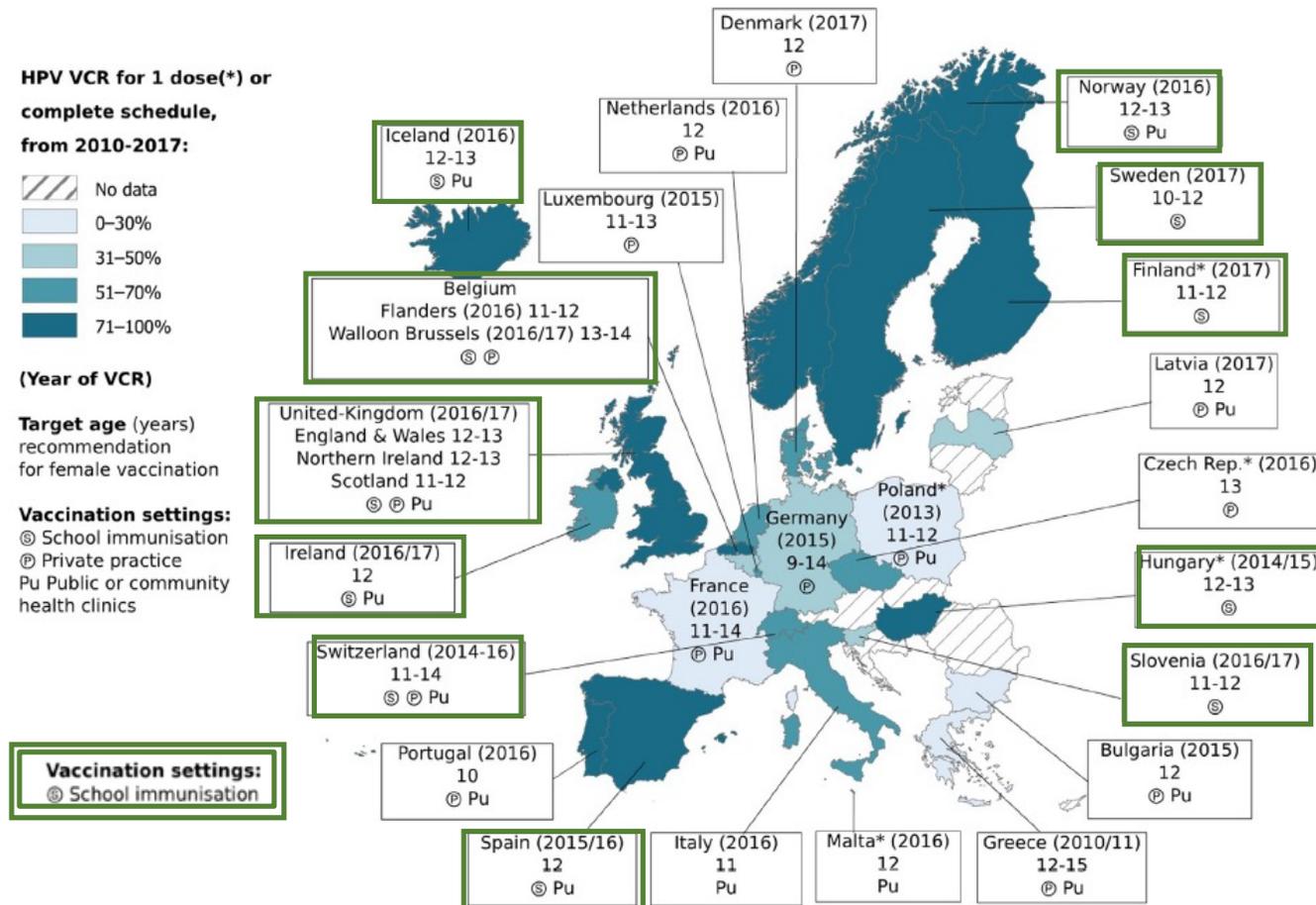


Fig. 3. Human Papillomavirus vaccination coverage rates (HPV VCR) in target agegroups in females and vaccination settings in European countries, 2010–2017.

Données nationales - CV HPV fin 2020

Données par groupe d'âge

Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une dose et le schéma complet (source : SNIIRAM-DCIR, Santé publique France, mise à jour au 31/12/20)

Année de naissance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Couverture 1 dose à 15 ans	29,1	28,7	20,9	19,8	19,4	20,6	23,6	26,2	29,4	34,9	40,7
Couverture "Schéma complet" à 16 ans	25,3	22,4	17,0	15,7	13,2	19,5	21,4	23,7	27,9	32,7	-

+ 5,8 pts



Données régionales - CV HPV fin 2020

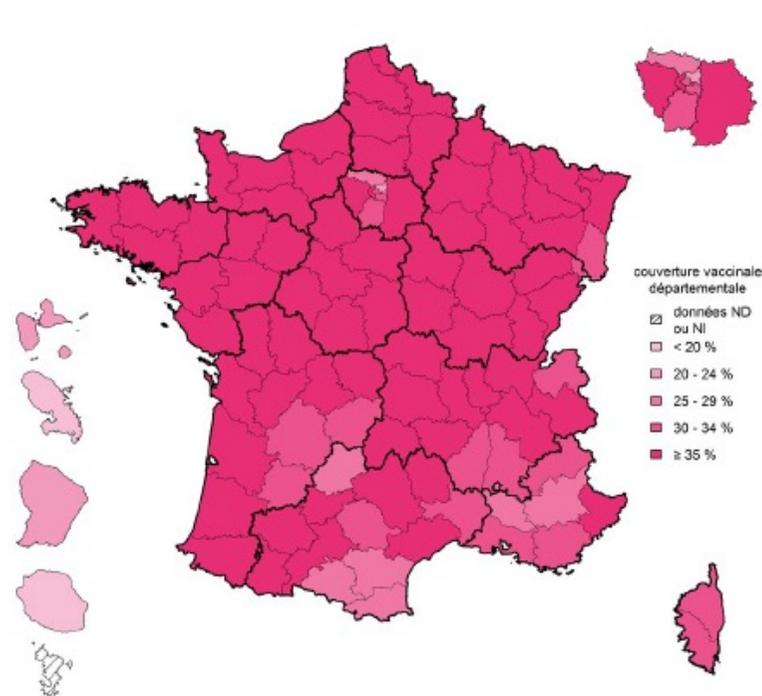
Couvertures vaccinales (%) régionales contre les papillomavirus humains « 1 dose » à 15 ans et « 2 doses » à 16 ans, France, cohortes de naissance 2004 et 2005 (15 ans) et 2003 et 2004 (16 ans)

Régions	1 dose à 15 ans			2 doses à 16 ans (schéma complet)		
	Cohorte 2004 (%)	Cohorte 2005 (%)	Gain de CV 2004-2005 (points)	Cohorte 2003 (%)	Cohorte 2004 (%)	Gain de CV 2003-2004 (points)
AUVERGNE-RHÔNE-ALPES	33,7	39,6	5,9	26,8	32,2	5,5
BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ	37,8	44,0	6,2	30,4	35,4	5,0
BRETAGNE	44,0	51,2	7,3	36,2	42,6	6,3
CENTRE-VAL DE LOIRE	38,3	43,8	5,5	30,8	35,6	4,8
CORSE	24,2	32,1	8,0	16,2	20,9	4,8
GRAND EST	41,0	46,3	5,3	33,1	37,4	4,4
HAUTS-DE-FRANCE	42,6	48,2	5,6	34,5	38,8	4,3
ÎLE-DE-FRANCE	28,7	33,6	4,9	22,5	26,3	3,9
NORMANDIE	44,8	50,8	5,9	35,8	41,4	5,6
NOUVELLE-AQUITAINE	36,7	42,8	6,1	30,0	35,4	5,4
OCCITANIE	29,9	37,0	7,1	23,6	29,1	5,5
PAYS DE LA LOIRE	43,1	50,4	7,2	35,3	41,7	6,4
PROVENCE ALPES COTE D'AZUR	27,8	33,4	5,7	20,9	26,4	5,5
GUADELOUPE	21,1	24,0	2,8	14,0	15,0	0,9
GUYANE*	11,6	14,2	2,6	7,6	9,1	1,5
MARTINIQUE	23,9	24,8	0,9	14,6	16,8	2,3
RÉUNION	12,2	15,1	2,9	8,5	10,0	1,5
France entière	34,9	40,7	5,8	27,9	32,7	4,8

Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/20 *Les données issues du SNDS pour la Guyane ne couvrent pas l'ensemble du territoire et surestiment très vraisemblablement la couverture vaccinale

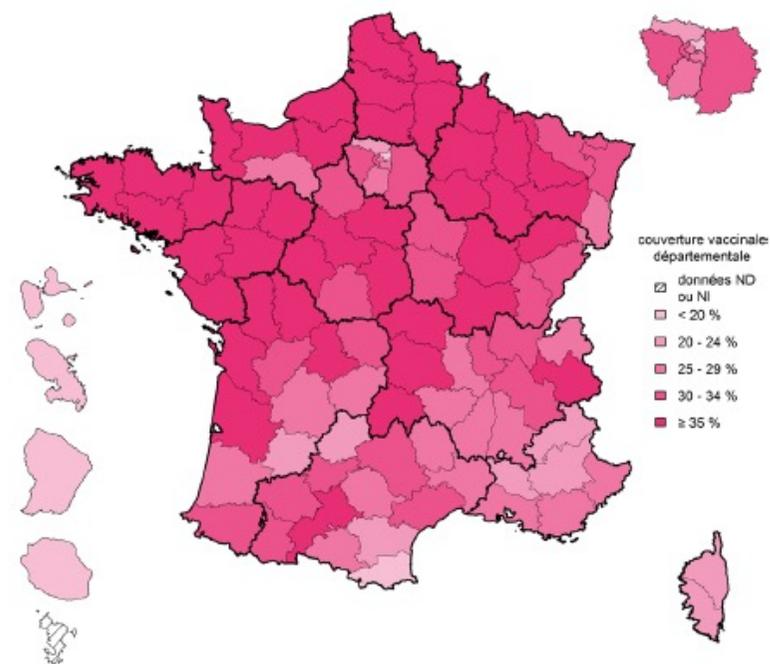
Données départementales - CV HPV fin 2020

Couvertures vaccinales (%) départementales contre les papillomavirus humains « 1 dose » à 15 ans, France, cohorte de naissance 2005



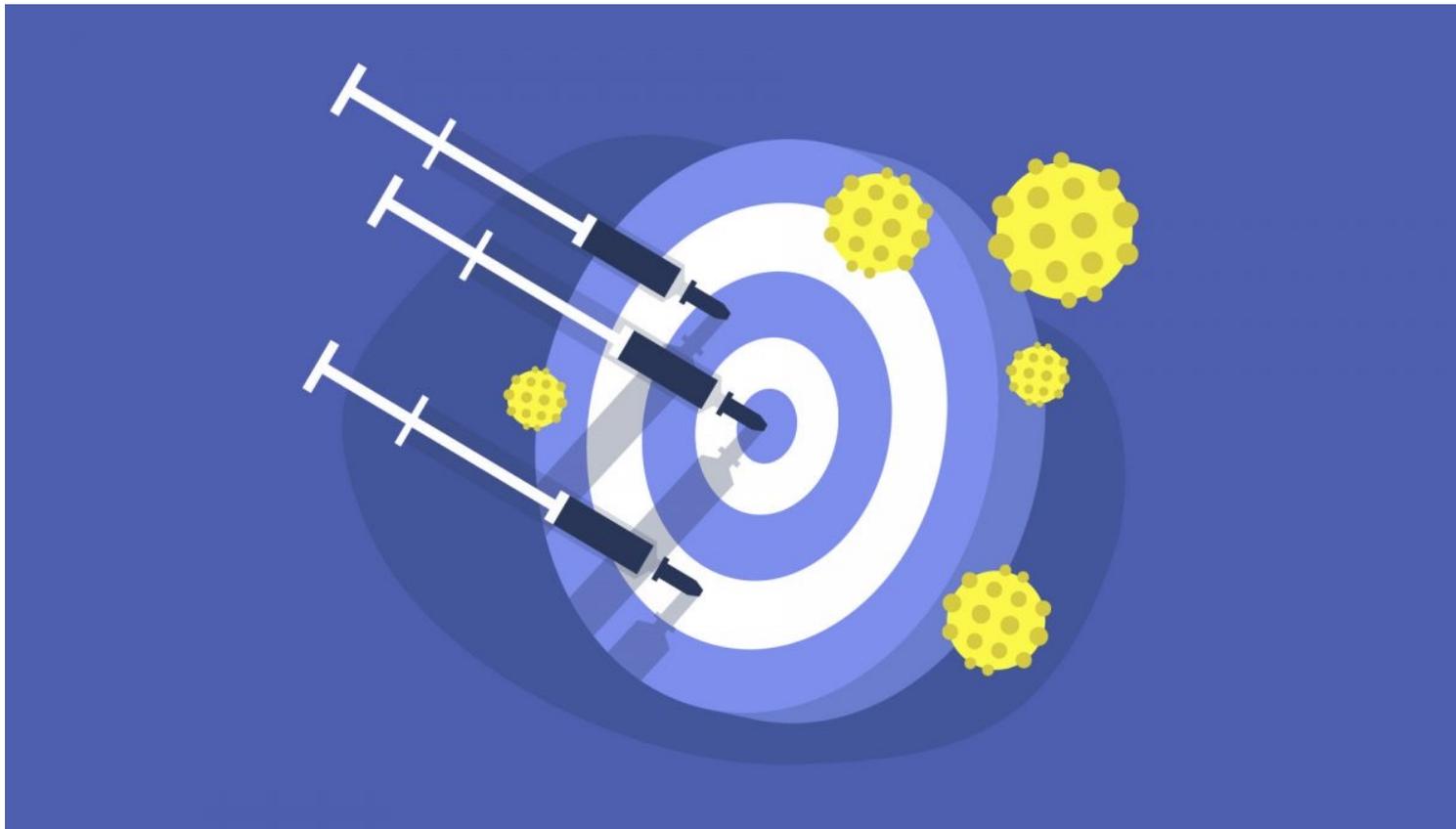
Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/20

Couvertures vaccinales (%) départementales contre les papillomavirus humains « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, France, cohorte de naissance 2004



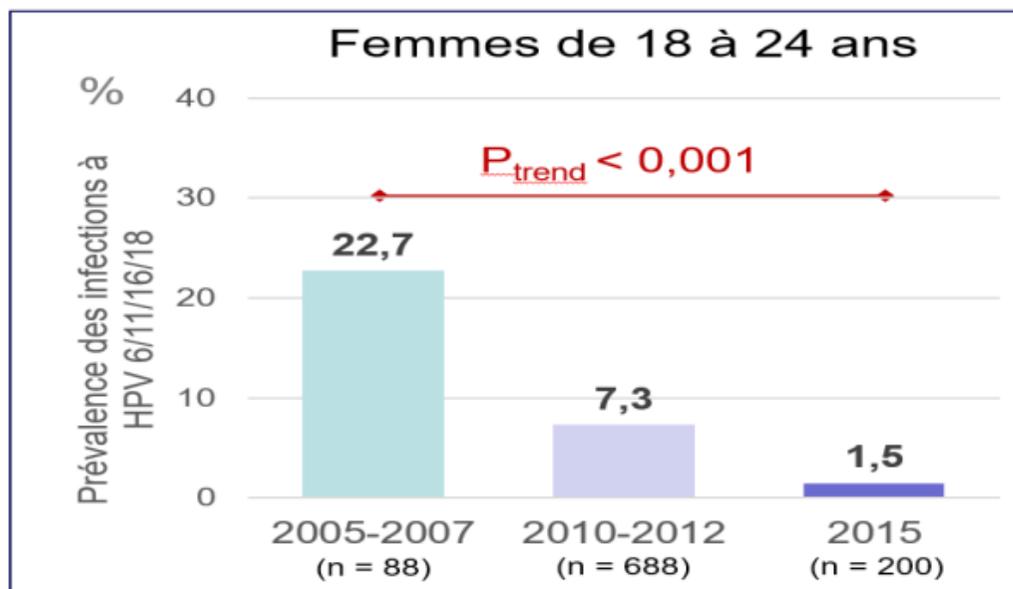
Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/20

Efficacité du vaccin anti-HPV



Sur les infections HPV

Australie : quasi disparition des infections à HPV 6/11/16/18 chez les femmes de 18 à 24 ans



- 9 ans après l'introduction d'un programme de vaccination HPV, les *infections à HPV 6/11/16/18 ont presque disparu*
 - *Chez les australiennes de 18-24 ans* (couverture vaccinale (CV) ~ 65%, schéma complet)

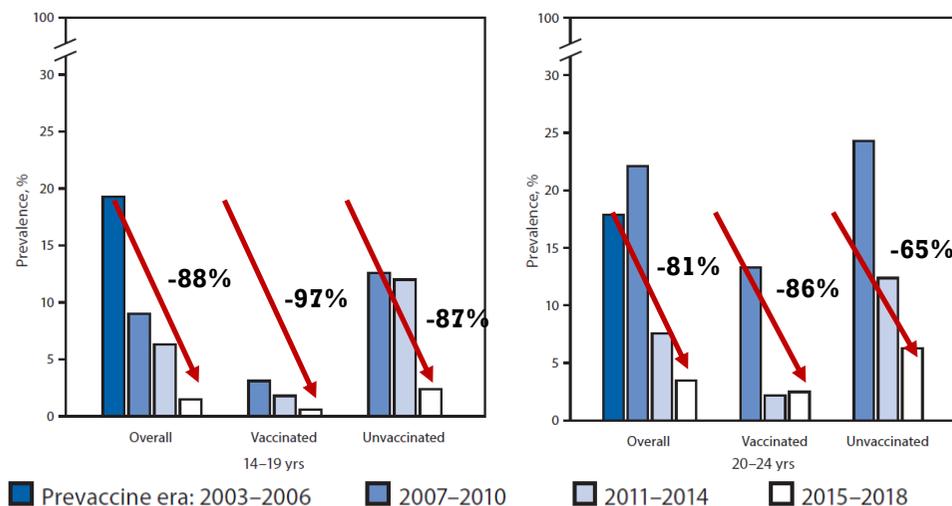
Impact important d'une vaccination HPV « mixte », sur la circulation des HPV au niveau des jeunes filles, avec des CV ~ 50% (filles & garçons)

Vie réelle



FIGURE Quadrivalent vaccine-type (4vHPV-type) prevalence among sexually experienced females aged 14–34 years, by age group, vaccination history, and survey years

National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2003–2018



NHANES is an ongoing cross-sectional survey conducted by CDC's National Center for Health Statistics designed to monitor the health and nutrition of the U.S. non-institutionalized civilian population.

Contexte Etats-Unis :

Introduction de la vaccination HPV aux US en 2006 pour les filles et en 2011 pour les garçons.

CV (au moins 1 dose) sur la période 2015-2018 :

- 54 % pour les JF 14-19 ans
- 60 % pour les JF 20-24 ans
- A partir de 2015 : 55 % pour garçons 13-17 ans (1)

Majoritairement 4vHPV avant 2015 et exclusivement 9vHPV après 2016

Méthodologie :

Etude réalisée aux US par le CDC via le NHANES « National Health and Nutrition Examination Survey » échantillon représentatif de la population américaine comparant la prévalence des infections à HPV entre 2003 et 2018



Résultats :

Entre 2015-2018 et l'ère pré-vaccinale, la prévalence des HPV 6,11,16,18 a diminué de :

- **- 88 %*** chez les JF 14-19 ans (11,5 % → 1,1 %)
- **- 81 %**** chez les JF 20-24 ans (18,5 % → 3,3 %)

Rq : il a été démontré un important **effet de protection de groupe** du programme de vaccination chez les non vaccinés (- 87% chez les JF de 14-19 ans) grâce à **l'impact additionnel de la vaccination des garçons**, selon les auteurs

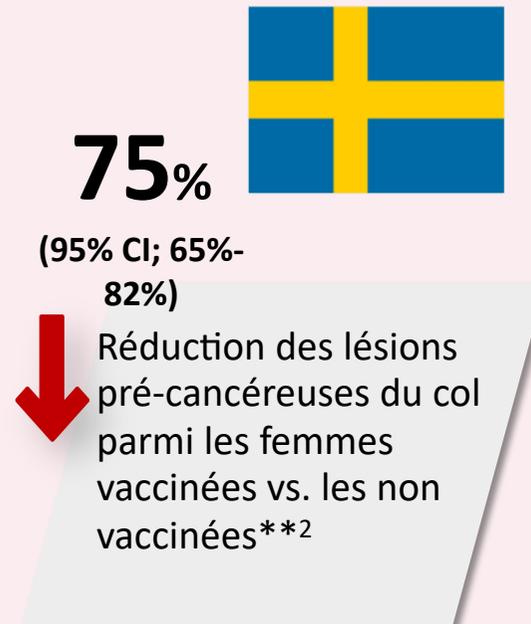
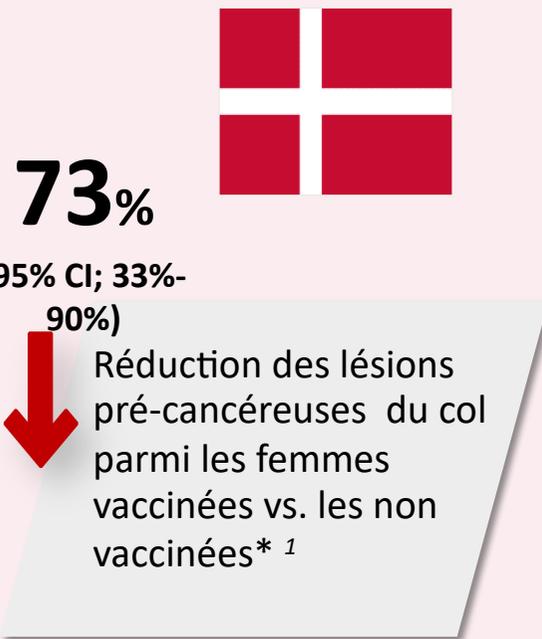
*aPR IC 95% (0,06-0,26)

**aPR IC 95% (0,09-0,40)

Sur les lésions pré-cancéreuses cervicales

Efficacité en vie réelle de la vaccination HPV

Méthodologie : Comparaison de taux d'incidence des lésions pré-cancéreuses du col entre JF vaccinées et non-vaccinées



*Réduction de risque de CIN2/3, cohorte de jeunes filles nées entre 1993 et 1994

**Réduction du risque CIN2+, initiation de la vaccination avant 17 ans

1. Baldur-Felskov B et al. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106:djt460. 2. Herweijer E et al. *Int J Cancer.* 2016;138:2867–2874.

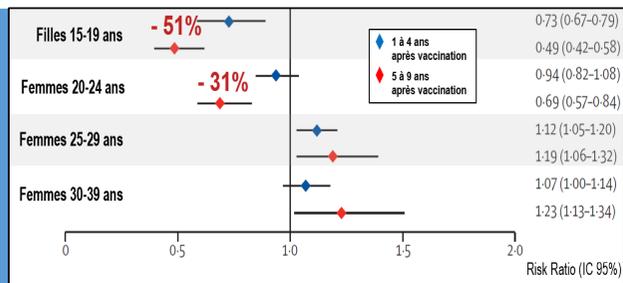
Méta-analyse internationale : Impact de la vaccination HPV en vie réelle

Vie réelle

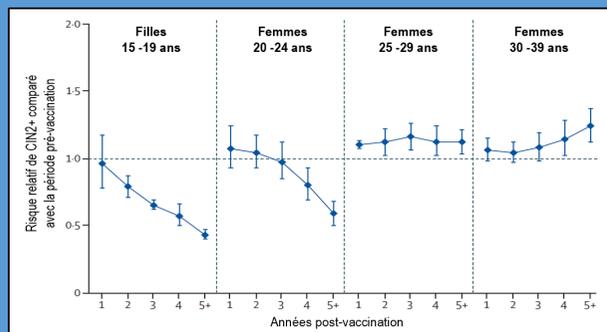
Objectif méta-analyse Drolet et al. 2019 :

Evaluer au global l'impact en population de la vaccination HPV des jeunes filles (infections, verrues génitales, lésions pré-cancéreuses du col)

Comparer l'impact selon les caractéristiques du programme de vaccination : taux de CV (>50% vs <50%), nb de cohortes vaccinées /an



Evolution des CIN2+ parmi les filles et les femmes dépistées entre la période pré-vaccinale et la période post-vaccinale



Evolution des CIN2+ parmi les filles et femmes dépistées au cours des 7 premières années suivant l'introduction de la vaccination (filles seulement) dans les pays vaccinant plusieurs cohortes et avec une CV élevée

Méthodologie :

Synthèse des données de la littérature

~ 14 pays, > 60 millions de personnes, > 8 ans post-vaccination

65 articles, portant sur 40 études publiées entre janvier 2007 et octobre 2018

Résultats 5 à 9 ans après introduction du programme vaccinal :

• Lésions précancéreuses du col de l'utérus (CIN 2+)

- Filles de 15 à 19 ans : diminution significative de - 51%*
- Filles de 20 à 24 ans : diminution significative de - 31%*
- Rq : Femmes de 25 à 39 ans :
 - Augmentation significative de +19% et +23% respectivement chez les 25-29, 30-39 ans**. Ces femmes participaient au dépistage et étaient pour la plupart non vaccinées
 - => tendance naturelle à l'augmentation des pathologies HPV-induites



Sur les cancers

Finlande : 1ères preuves de l'efficacité des vaccins HPV en prévention des cancers

- 9 529 jeunes filles **vaccinées** entre 14 et 19 ans & 17 838 jeunes filles **non-vaccinées** contre les HPV en Finlande
- **10 cas** de cancers liés à HPV dans le groupe *non-vacciné* **versus 0** dans le groupe *vacciné*
- **Efficacité clinique des vaccins HPV en prévention de cancers liés à HPV : 100%** [95% CI:16-100]
- Pas de différence d'incidence entre groupes vaccinés et non-vaccinés pour les cancers « non HPV-induits »

1^{ère} démonstration directe du bénéfice de la vaccination HPV sur la diminution des cancers HPV-induits

2020 : Une étude en vie réelle confirme l'efficacité de la vaccination HPV en prévention des cancers



Contexte Suède :

- Vaccination HPV introduite chez JF en 2007 (13-17 ans)
- Puis en 2012 : programme de vaccination JF 10-12 ans à l'école + rattrapage 13-18 ans
- CV élevée chez les plus jeunes (>70%)

Méthode :

- Etude d'efficacité en vie réelle (*effectiveness*), sur la base des registres suédois – **Vaccinées** vs **Non vaccinées**
- Comparaison de l'incidence des **cancers du col invasifs (CCU)** entre des **JF/femmes vaccinées** et **non-vaccinées pour le HPV**
- Etude réalisée sur l'ensemble de la population des JF/jeunes femmes suédoises, âgées entre 10 et 30 ans, entre 2006 et 2017 (→ suivi médical sur registre)

Résultats : Sur la base de **> 1,6 M** de jeunes filles/femmes

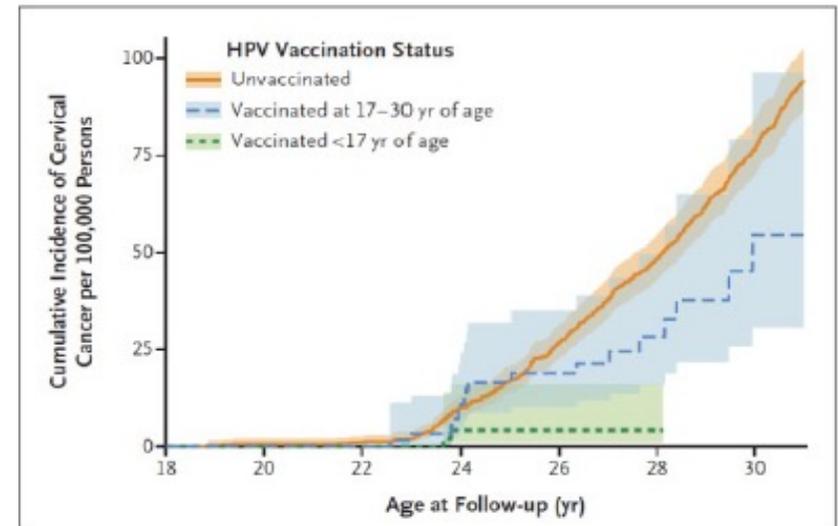


Figure 2. Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.

Age at follow-up is truncated in the graph because no cases of cervical cancer were observed in girls younger than 18 years of age.

- **83 %** vaccinées avant 17 ans
- **11 %** 17-20
- **6 %** > 20 ans

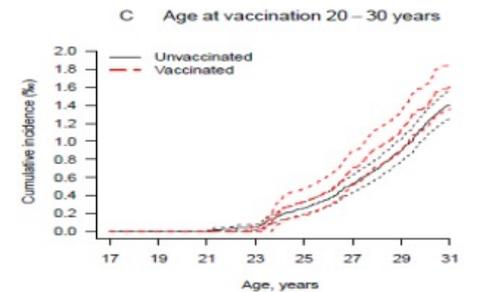
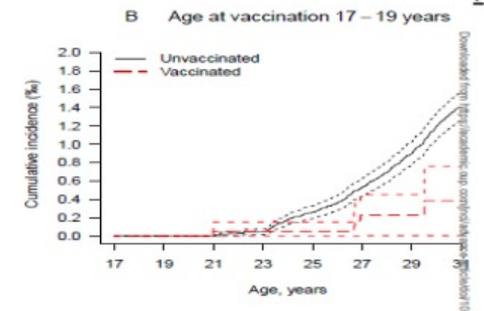
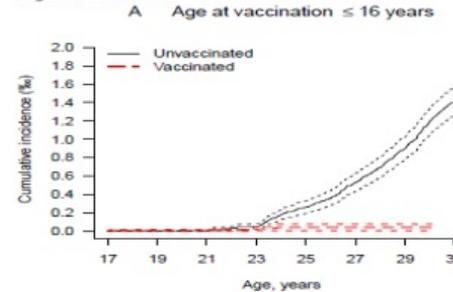
2021 : Une nouvelle étude confirme l'efficacité de la vaccination HPV en prévention des cancers



Méthode :

- Etude d'efficacité en vie réelle (*effectiveness*), sur la base des registres danois
- Comparaison de l'incidence des **cancers du col invasifs (CCU)** entre des jeunes filles/femmes vaccinées et non-vaccinées pour le HPV
- Etude réalisée sur l'ensemble de la population des jeunes filles/jeunes femmes danoise, âgées entre 17 et 30 ans, entre 2006 et 2019

Figure 1 color-FINAL



Résultats : Sur la base de **867 689 M** de jeunes filles/femmes

Réduction significative du risque de CCU après vaccination HPV:

- **86%** IRR : **0,14** [95% CI : 0,04-0,53] lorsque la vaccination était initiée **avant l'âge de 16 ans**
- **68%** IRR : **0,32** [95% CI : 0,08-1,28] lorsque la vaccination était initiée **entre 17 et 19 ans**
- Pas de différence significative lorsque la vaccination était initiée **entre 20 et 30 ans**

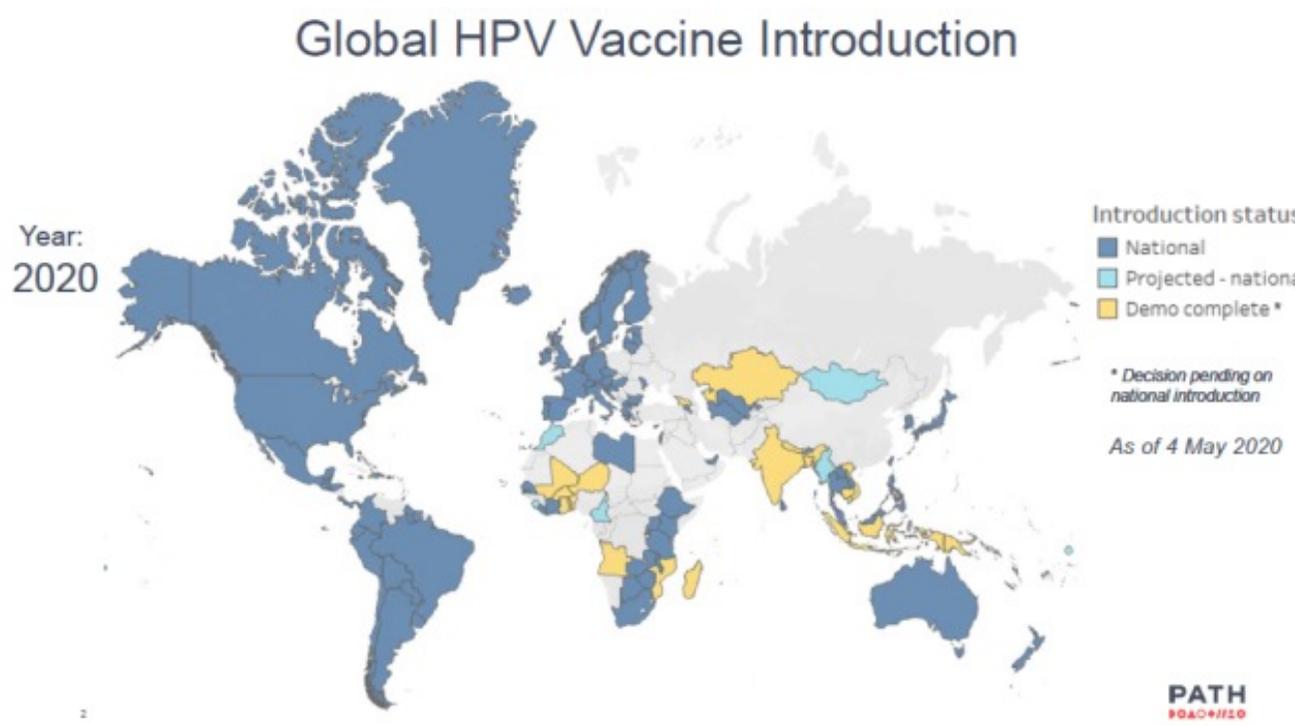
La vaccination HPV était associée à un risque significativement plus bas de CCU.
La réduction observée était **d'autant plus importante que la vaccination HPV était initiée jeune.**

Sécurité et tolérance du vaccin anti HPV



Un profil de tolérance bien établi

- **Près de 130 pays et territoires ont introduit la vaccination HPV dans leurs programmes nationaux de vaccination depuis 2006¹**
- **Plus de 12 ans de recul > 370 Millions de Doses distribuées²**



1-PATH. Global HPV vaccine introduction overview. May 2020*

2- Données internes MSD

Le profil de sécurité de la vaccination HPV est globalement similaire pour l'ensemble des adolescents

Recommandation vaccinale - Élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons

Tableau 11 : comparaison du profil de sécurité du vaccin nonavalent, étude V503-002 d'après van Damme et al., 2015 (66)

	Garçons âgés de 9-15 ans N=662	Filles âgées de 9-15 ans N=1 923	Jeunes femmes âgées de 16-26 ans N=466
Événements au site d'injection :	72,8 %	81,9 %	85,4 %
Douleur	70,2 %	80,3 %	83,9 %
Induration	26,0 %	34,7 %	32,4 %
Érythème	24,2 %	29,5 %	28,3 %
Pruir	0,9 %	3,2 %	3,4 %
Événements systémiques :	41,8 %	45,0 %	57,1 %
Reliés au vaccin	21,8 %	20,9 %	26,0 %
Maux de tête	9,1 %	9,5 %	9,9 %
Fièvre	8,6 %	6,7 %	6,9 %
Fatigue	0,5 %	1,0 %	2,6 %
Effets indésirables graves	0,2 %*	0,0 %	0,2 %
Reliés au vaccin	0,2 %	0,0 %	0,2 %
Décès	0,0 %	0,1 %**	0,0 %

* Il s'agissait d'une exacerbation d'asthme chez un garçon de 10 ans

** le décès n'a pas été considéré par l'investigateur comme relié au vaccin. Il s'agissait d'une conséquence d'un sepsis survenu 55,7 jours après la troisième dose de vaccin.

D'après la HAS, après analyse de l'ensemble des données de sécurité disponibles sur la vaccination HPV

(cliniques, pharmaco-épidémiologiques et de pharmacovigilance):

- Un profil de sécurité confirmé, chez les filles et les garçons
- Absence de lien entre vaccination HPV et survenue de *Maladies Auto-Immunes* étayée par de nombreuses études
- Non-confirmation de liens qui avaient pu être décrits entre vaccination et certains événements d'intérêt particulier (CRPS, POTS...)

Résultats :

Un profil de sécurité confirmé et établi comme similaire pour l'ensemble des adolescents



Une sécurité d'utilisation de la vaccination HPV confirmée sur la base d'une large expérience en population et plus de 9 millions de doses administrées



Females	n (%)	Males	n (%)
Headache	550 (6.5)	Syncope	362 (13.8)
Syncope	467 (5.5)	Headache	188 (7.2)
Nausea	460 (5.5)	Pyrexia	156 (6.0)
Dizziness	423 (5.0)	Nausea	133 (5.1)
Pyrexia	324 (3.8)	Injection site reaction	120 (4.6)
Injection site reaction	307 (3.6)	Dizziness	111 (4.2)
Vomiting	262 (3.1)	Vomiting	108 (4.1)
Rash	255 (3.0)	Pre-syncope	85 (3.2)
Urticaria	212 (2.5)	Rash	64 (2.4)
Malaise	210 (2.5)	Urticaria	62 (2.4)

* Note that total number of Preferred Terms will not equal total number of AE reports as there may be more than one Preferred Term per report

Description des EI les plus fréquemment rapportés vs l'ensemble des EI rapportés après vaccination HPV – entre 2007 et 2017 pour les jeunes filles/femmes et entre 2013 et 2017 pour les jeunes garçons/hommes (d'après 1)

Contexte australien :

- Vaccination HPV introduite chez **JF en 2007** (12-13 ans + 2 ans de catch up => 26 ans)
- Vaccination HPV introduite chez les **garçons en 2013** (12-13 ans + 1 ans de catch-up => 15 ans)
- CV élevée chez les plus jeunes (>80%)

Méthodologie

Suivi de **pharmacovigilance nationale** entre **2007 et 2017**, **9 Millions** de doses administrées

- Description des événements indésirables *rapportés* (EI*)
- Analyse spécifique d'EI « d'intérêt particulier »**

Des résultats cohérents avec l'ensemble des données internationales, n'ayant relevé aucun élément nouveau ou préoccupant

Au total, **4 551 EI** rapportés soit environ **5 pour 10 000** doses administrées

- EI les plus fréquemment rapportés *maux de tête* et *malaises vagues* (*syncopes*)
- Majorité des EI qualifiés de *non graves* (92%)
- Malaises vagues plus fréquents chez les *adolescents les plus jeunes (12-13 ans)*, *indépendamment du sexe*
- *Aucun élément ne suggérant une association causale avec les EI d'intérêt particulier étudiés, hormis les malaises vagues*

* Evènement indésirable : Evènements « rapportés » comme étant survenus temporellement après une vaccination HPV, sans notion présumée de causalité (≠ « d'effet » indésirable!)

**EI d'intérêt particulier étudiés : syncopes, thrombose veineuse, réaction anaphylactique, maladies auto-immunes, POTS, CRPS, Syndrome de Guillain Barré

80 pays ont introduit la vaccination HPV dans leurs programmes nationaux de vaccination depuis 2006
> 10 ans de recul
> 270 Millions de Doses

Phillips et al. Safety of Human Papillomavirus Vaccines : An Updated Review. Drug Safety. 2017

109 études, dont 15 en population entre 2012 et 2016

> 2,5 Millions de vaccinées

« On dispose d'une large quantité de preuves scientifiquement robustes qui démontrent la sécurité d'utilisation des vaccins HPV »

OMS: Conclusions du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (7-8 juin 2017)

Examen de l'ensemble des données de tolérance : **vaccins anti-HPV sont « extrêmement sûrs »**

Crainte de l'impact de *fausses allégations* sur le taux de couverture vaccinale et des conséquences sur la future morbidité

Mouchet et al. Human papillomavirus vaccine and demyelinating diseases-A systematic review and meta-analysis. Pharmacol Research 2018

Revue de la littérature et *méta-analyse* : Etudes observationnelles avec groupe contrôle jusqu'en Mai 2017

Méthodologie robuste ++

« La cohérence des résultats des différentes études, soutient fortement l'absence d'association entre la vaccination HPV et de risque de maladies démyelinisantes »

Take Home Message



- Recommandation pour la vaccination des **jeunes garçons** depuis Janvier 2021 en France
- Protection **directe**
- **Immunité collective**

11-14 ans : schéma 2 doses (0, 6 mois)
14-19 ans : schéma 3 doses (0, 2, 6 mois)

- Jusqu'à présent: efficacité en **prévention des CIN2/3** (*critère de substitution du CCU en tant que précurseur obligatoire*)
- **Premières preuves d'efficacité contre les cancers du col de l'utérus**
- L'efficacité vaccinale est d'autant plus importante que la **vaccination HPV est initiée jeune**
- Profil de **sécurité** et **tolérance** bien établi similaire chez les adolescents **indépendamment du sexe**