

*« Les présentations des orateurs au cours de cette réunion d'information à caractère exclusivement médical et scientifique organisée par MSD France (MSD Vaccins) sont destinées à clarifier l'état de la science et de la recherche sur les pathologies et leur prise en charge, un domaine thérapeutique ou un sujet donné en lien avec les besoins des professionnels de santé et des patients. MSD France rappelle que les informations partagées au cours de cette réunion n'ont pas de vocation promotionnelle et ne sont en aucun cas destinées à se substituer aux recommandations thérapeutiques en vigueur. **Le Bon usage des médicaments éventuellement cités et leur place dans la stratégie thérapeutique doivent toujours être respectés.** Les informations présentées sont fournies à titre d'accompagnement aux professionnels de santé ; elles reflètent l'opinion des orateurs et pas nécessairement celle de MSD France ni de sa maison mère Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA, et de ses filiales. »*

Conflits d'intérêts: aucun

- Invitation: MSD, Gilead, ViiV
- Expert: HAS

Cancers HPV-induits

Comment rattraper le retard vaccinale en 2023

Dr Amelie Menard
Infectiologue



GYNAZUR 2023 ANTIBES



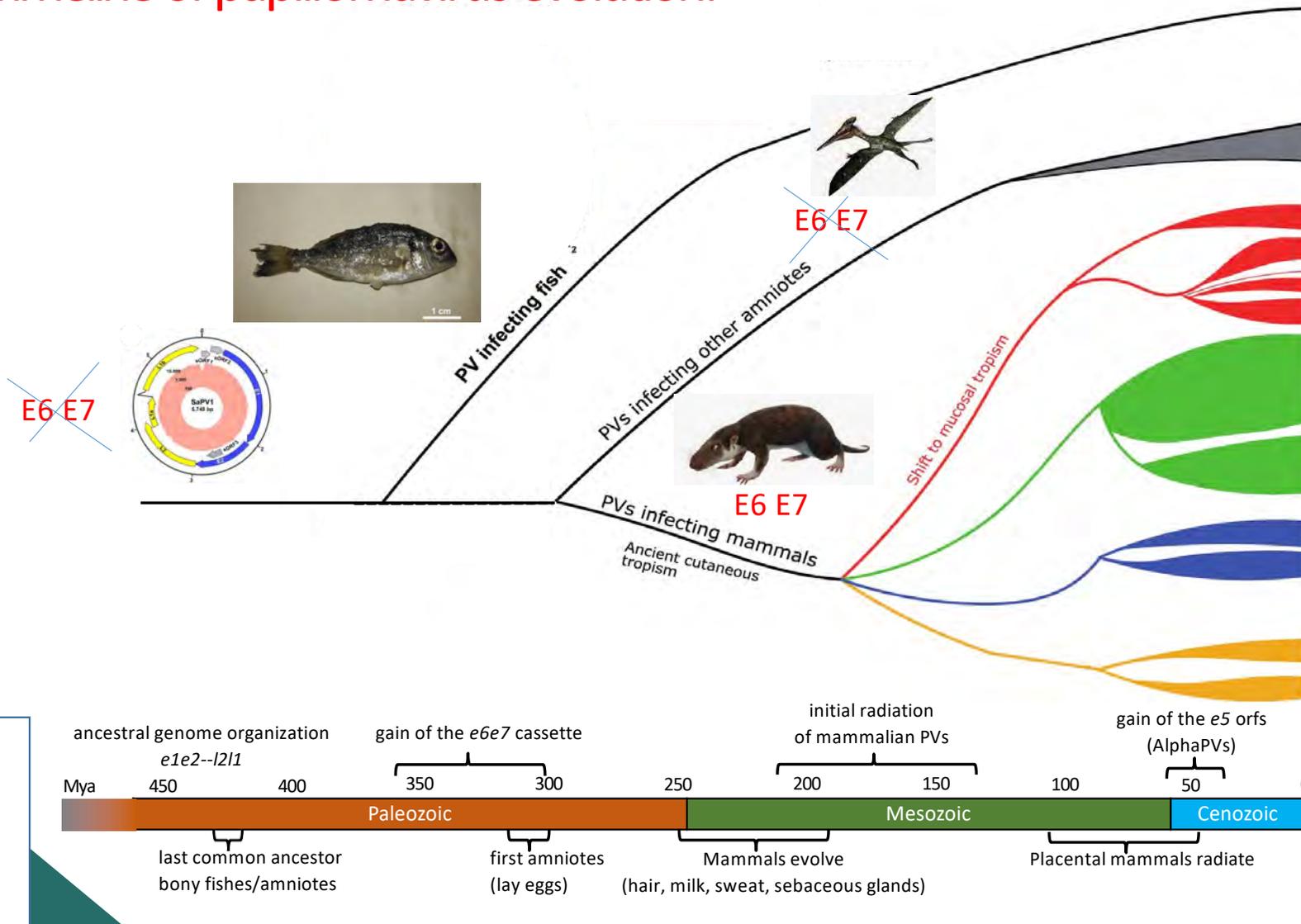
Mais le papillomavirus... Pourquoi on en parle tant ?



*Cela peut aider parfois de retourner la question :
pourquoi cette maladie ne vous toucherait pas vous ?*



Timeline of papillomavirus evolution:



PVs infecting fishes
(we start to describe and discover them)

PVs infecting birds
(we start to describe and discover them)

Alpha-Omikron PVs
essentially mucosal
productive infections
some with carcinogenic potential

Beta-Xi PVs
essentially cutaneous
mainly asymptomatic
virus*host genotype interaction

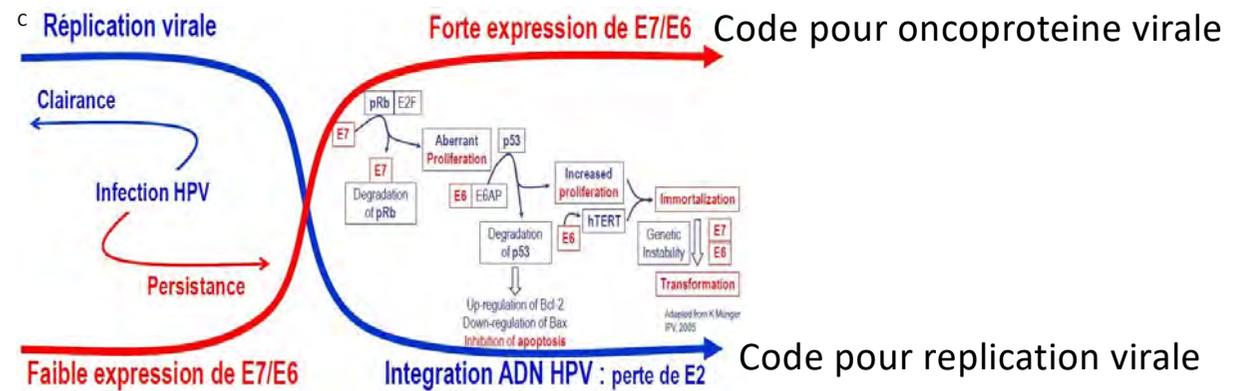
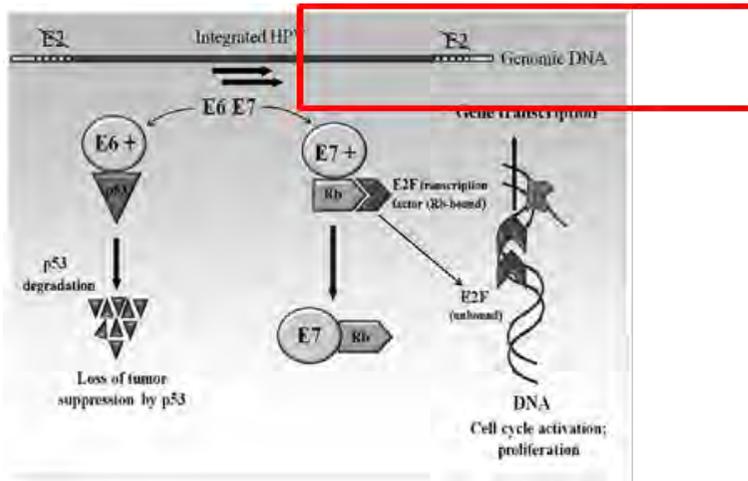
Delta-Zeta PVs
essentially cutaneous
productive infections
some with carcinogenic potential

Lambda-Mu PVs
cutaneous and mucosal
productive and asymptomatic



Pouvoir oncogène

Infection productive Infection transformante



- Mécanisme du maintien infection latente et passage à l'infection productive **mal connu pour le moment**
- **10% à 20% des infections persistent et sont susceptibles d'évoluer**



Mais le papillomavirus... qu'est ce qu'on risque quand on l'a attrapé?

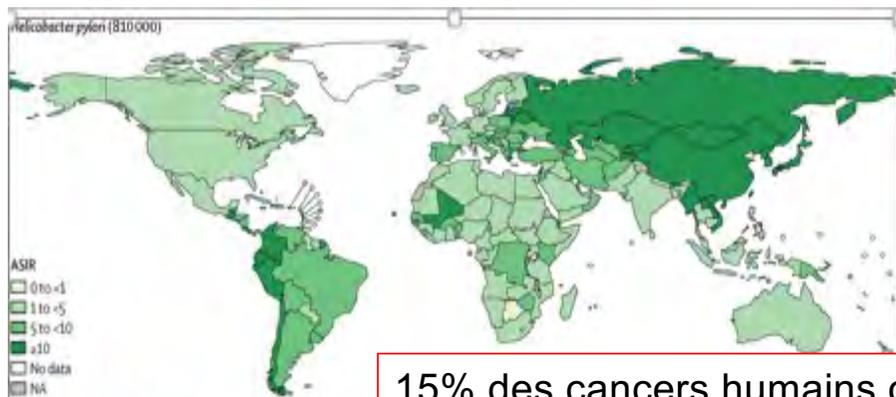


*Cela peut aider parfois de retourner la question :
pourquoi cette maladie ne vous toucherait pas vous ?*

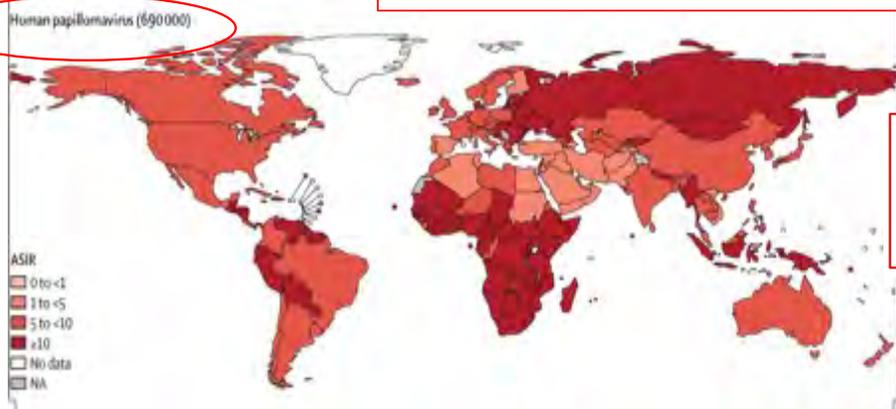


Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis

Catherine de Martel and al, Lancet fev 2020



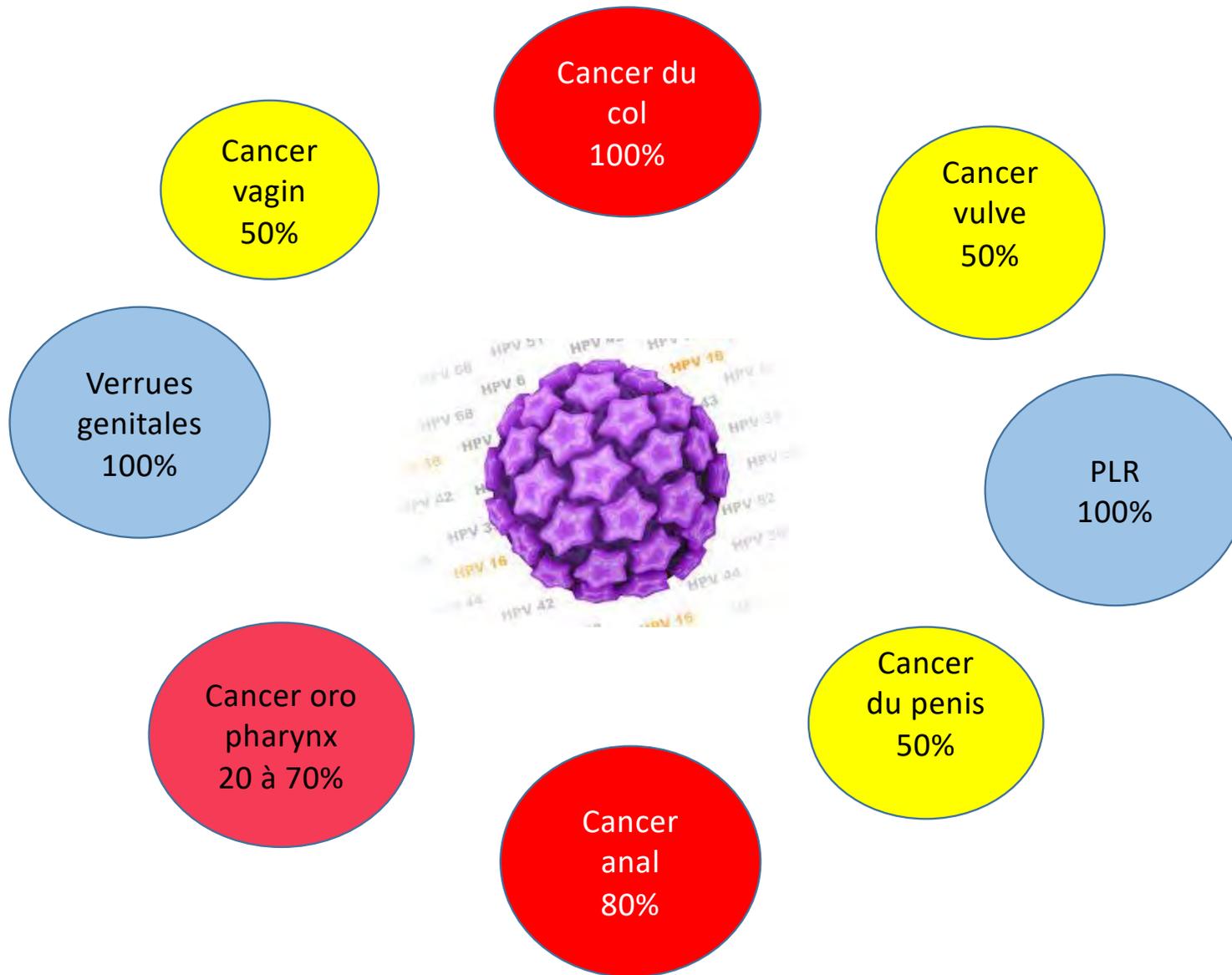
15% des cancers humains ont une origine infectieuse et les 2/3 surviennent dans PEVD



5% des cancers sont associés à des infections par des papillomavirus humains

ASIR=age-standardised incidence rate.





Mais le papillomavirus... Comment ca s'attrape ?



*Cela peut aider parfois de retourner la question :
pourquoi cette maladie ne vous toucherait pas vous ?*



Virus ancien¹

Très **résistants** en milieu extérieur²

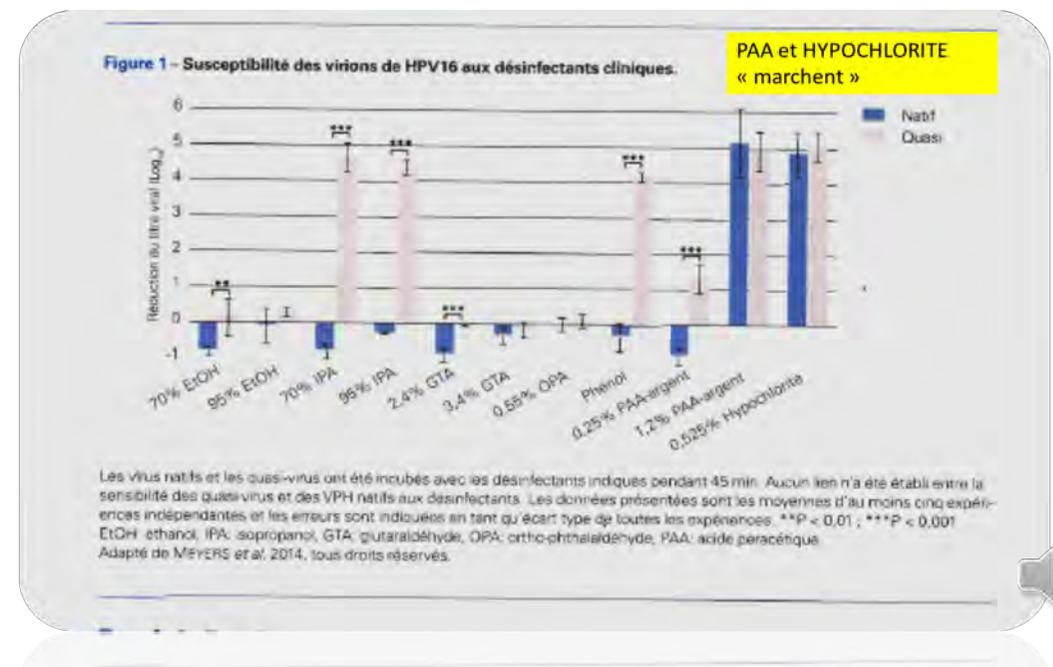
pas d'action des désinfectants (anios, javel, alcool...)

Action de la stérilisation, sonication, H2O2: renforcement des bonnes pratiques

PREVENTION DU RISQUE INFECTIEUX
ASSOCIE AUX ACTES D'ECHOGRAPHIE
ENDOCAVITAIRE

Proposition technique du groupe de travail national

Mars 2019



LE SAVIEZ-VOUS ?



NON
le préservatif
ne protège PAS
des infections à HPV



Les préservatifs ne protègent que **partiellement** contre les infections à HPV
Ils restent cependant importants pour se protéger des autres IST

- **La transmission des HPV est possible**, même en l'absence de pénétration
- **Zones non couvertes par le préservatif**
- **Transmission par simples caresses possible**
- **La petite taille du virus (55 nm) lui permet de traverser la barrière physique en latex ou en polyuréthane du préservatif**

1. Institut national du cancer. Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus. Collection Fiches repère. État des connaissances en date du 17 juin 2013.
2. Gavillon N, Vervaeet H, Demiaux E, Tenusi P, Graesslin O, Quereux C. Papillomavirus (HPV) : comment ai-je attrapé ça ? *Gynecol Obstet Fertil* 2010;38:199-204
3. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Planète vaccination. Mise à jour : février 2015. <http://www.santepubliquefrance.fr/>
4. HAS. Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Juin 2013.
5. Société Française de Dermatologie. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement Transmissibles. Février 2016
6. https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/medias/afu/communiqués/2017-08-30_communique-hpv.pdf



Mais le papillomavirus... Comment on fait pour pas avoir un cancer ?



*Cela peut aider parfois de retourner la question :
pourquoi cette maladie ne vous toucherait pas vous ?*



Elimination du CCU au niveau mondial



STRATEGIE OMS 2030

VACCINATION

90%

Des JF vaccinées avant l'âge de 15 ans

DEPISTAGE

70%

De femmes dépistées par un test HPV 2 fois dans leur vie

TRAITEMENT

90%

De femmes positives au dépistages traitées



Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus,
WHO Director-General

L'exemple à suivre : l'Australie

En voie vers l'élimination des cancers HPV-induits



« L' Australie pourrait être le premier pays à éliminer le cancer du col de l'utérus »¹

Pr Susanne Garland (IPVS) - 2018

L' élimination des lésions et des cancers HPV-induits est théoriquement possible², grâce à la triade :



Cela nécessite entre autres, des **taux de couverture vaccinale importants** et une protection durables, de ***l'ensemble des populations potentiellement*** concernées par l'infection aux HPV³

1 - Pr Susanne Garland. Media statement March 3rd 2018

2 - IPVS Statement – moving towards elimination of cervical cancer as a public Health problem. 2018

3 - Brisson M. *et al.* Lancet Public Health. 2016 Nov;1(1)e8-e17



Le Dépistage du cancer du col de l'utérus

Pour Qui ? Femmes de **25 à 65 ans**

Comment ? Par un prélèvement cervico-utérin (frottis) ou un test HPV PCR

Quand ?

- ❑ de 25-30 ans : Cytologie (analyse des cellules)
A faire tous les 3 ans (après 2 examens normaux à 1 an d'intervalle)
- ❑ de 30-65 ans : Test HPV PCR : Recherche HPV haut risque
A faire tous les 5 ans

Seulement 58% des femmes se font dépister en France

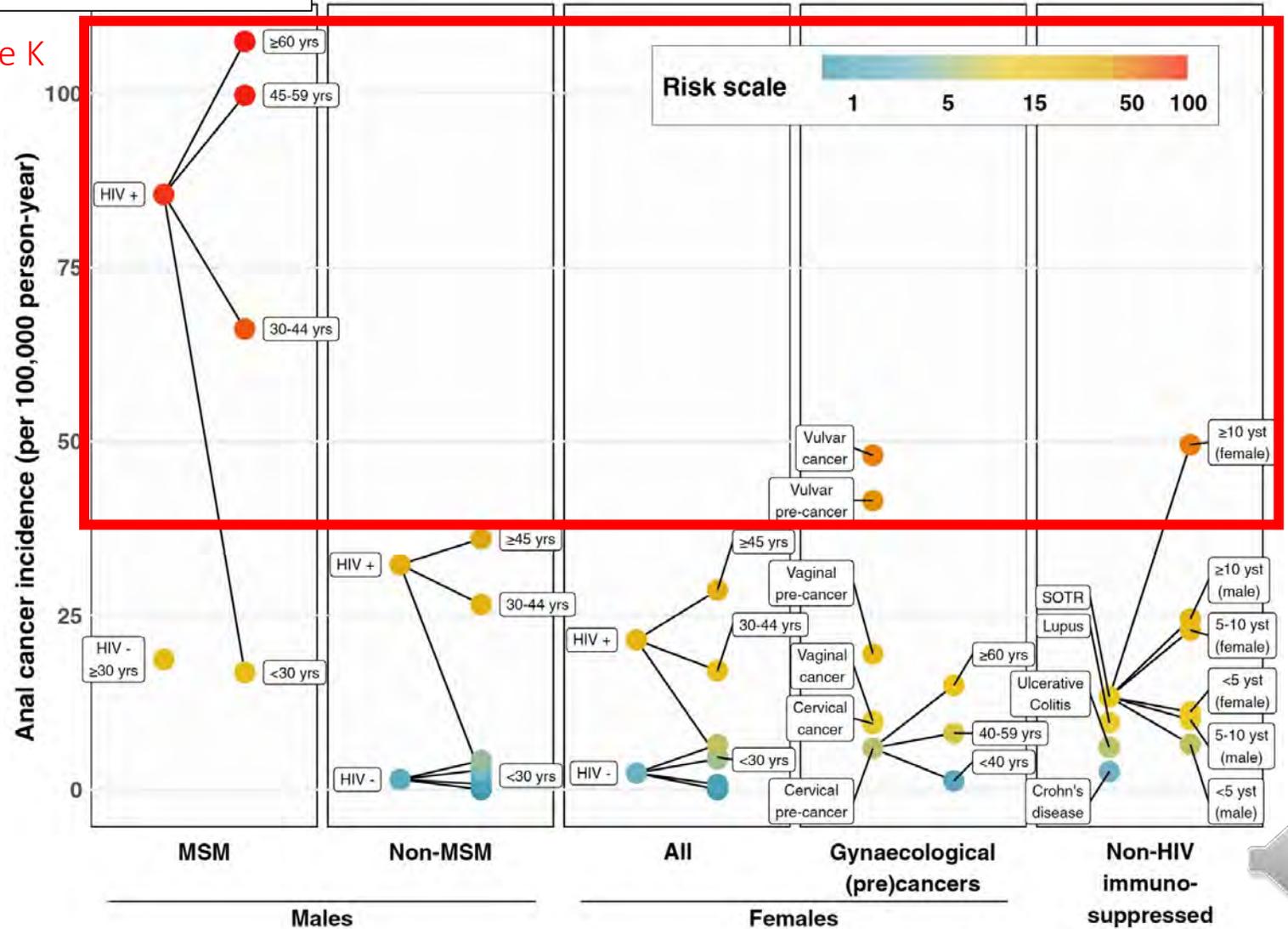


A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale
 Clifford et al. Int J Cancer 2021

Le Dépistage du cancer anal

Populations à risque – incidence K

Population Générale:
 carcinome épidermoïde de l'anus = 1 à 2.5 / 100 000
 cancer colorectal = 25 à 35 / 100 000



Reco 2022 SNFCP Dépistage du cancer anal

Populations à risque +++
1- HSH VIH+ > 30 ans
2- Femmes transplantées >10 ans
3- Femmes aux ATCD de VIN / K vulve

Test HPV16



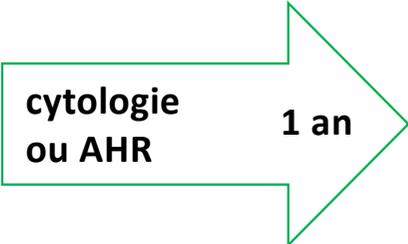
Test -



Test +
• Cytologie -
• Cytologie + (ASCUS) et AHR -



Test +
Cytologie +
AHR + (LSIL)



Cancers des Voies aéro-digestives supérieures (VADS) HPV+: emergence+++

Épidémiologie



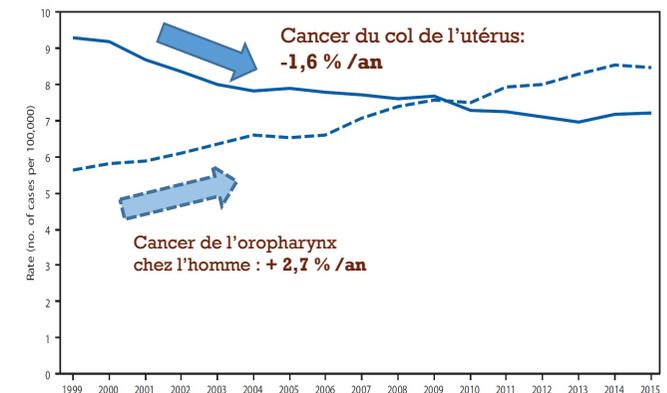
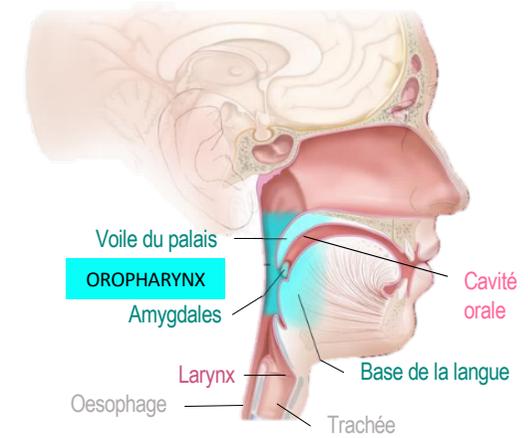
~ 14 706 nouveaux cas de cancers des VADS en France en 2015¹
72% chez les ♂ (**alcool, tabac**)



En France, HPV (*HPV16 +++*) responsables de ~**38%** des cancers de l'**oropharynx** ^{2,3,4}
HPV16 est retrouvé dans ~ 90% des cas^{3,4}



Cancers de l'oropharynx HPV induits en **forte augmentation** dans les pays développés



Tendances de l'incidence ajustée sur l'âge du cancer du col de l'utérus et du cancer de l'oropharynx chez l'homme, USA, 1999-2015¹

Dépistage

Les cancers de l'oropharynx ne sont pas précédés de lésions précancéreuses⁴

- Il n'existe donc **pas de dépistage**⁴
- Le diagnostic se fait généralement à un stade avancé de la maladie⁴

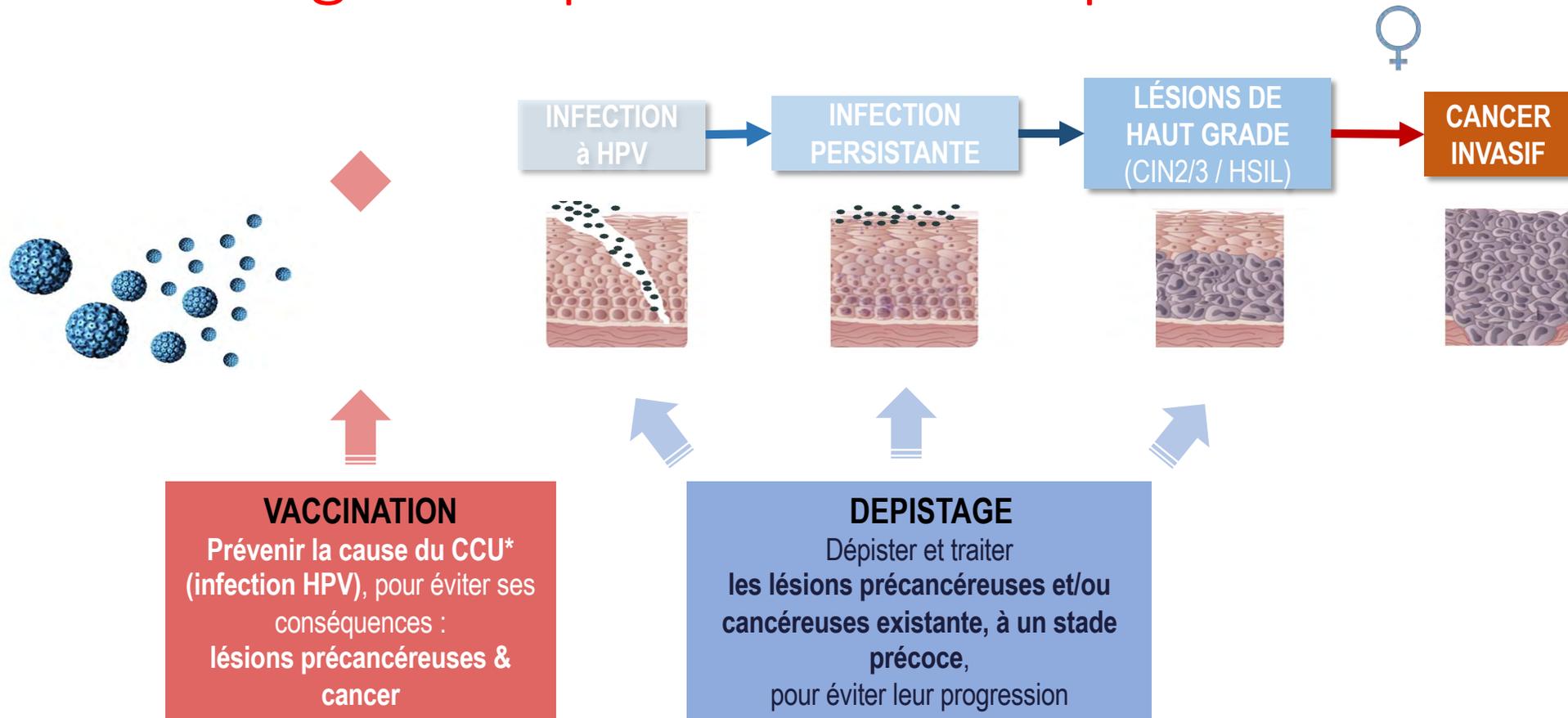
1- INCA 2017 http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=1 2- Mirghani H et al. Cancer Epidemiol. 2019 ;61:89-94. 3 - Hartwig et al. Inf Ag Cancer 2017

4 Haute Autorité de Santé. Recommandation vaccinale. Elargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. Décembre 2019

Pas de dépistage organisé pour lesion ORL



2 stratégies de prévention complémentaires



*CCU : Cancer du col de l'utérus

OMS. HPV and cervical cancer : [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)

INCa 2021: Dépistage du cancer du col de l'utérus - Organisation et mise en place du programme de dépistage organisé : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-de-depistage-organise> (accédé le 03/02/2022)



Quand prescrit on un vaccin?

1. Quand nous sommes persuadés qu'il est efficace
2. Quand nous sommes rassurés quant à la balance bénéfice risque
3. Quand ce n'est pas trop compliqué voir que c'est SIMPLE: schéma vaccinale/ prix/ disponibilité/ temps passer à convaincre le patient que c'est nécessaire...



Le manque d'information : premier motif de refus de la vaccination HPV (tolérance, efficacité, long terme)



Les raisons de s'opposer à la vaccination des enfants contre les papillomavirus humains

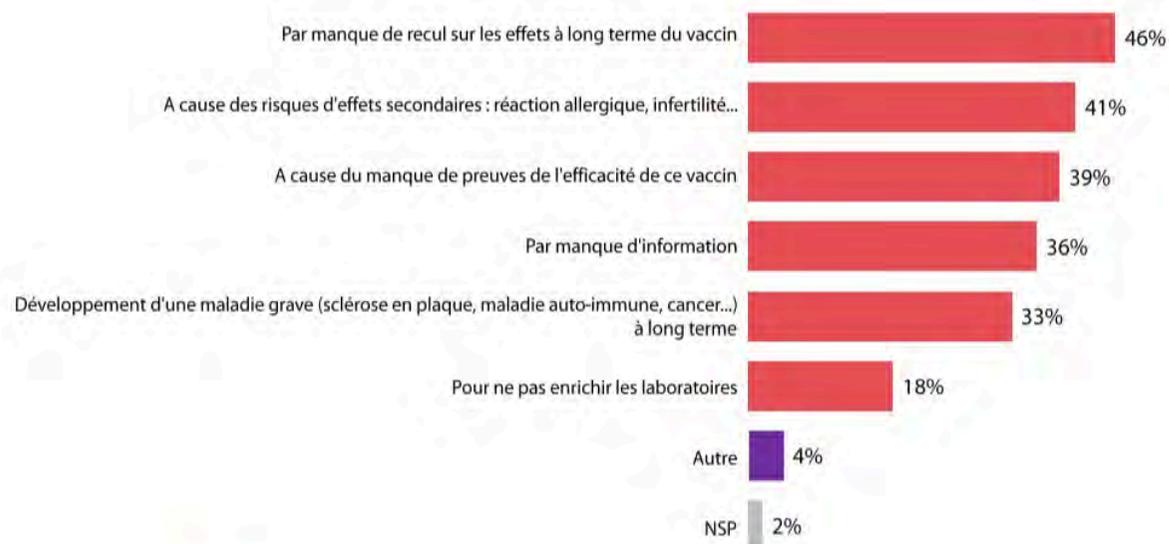


Etude Opinionway

Q. Pourquoi êtes-vous opposé à la vaccination des enfants contre les papillomavirus humains (HPV) ?

Plusieurs réponses possibles - Total supérieur à 100%

Question posée uniquement à ceux s'opposant à la vaccination contre les HPV pour au moins une population parmi l'ensemble des jeunes, les filles ou les garçons, soit 28% de l'échantillon



24% des français interrogés sont opposés à la vaccination des filles et des garçons contre les papillomavirus

=> Même taux que ceux qui sont opposés à la vaccination des enfants en général

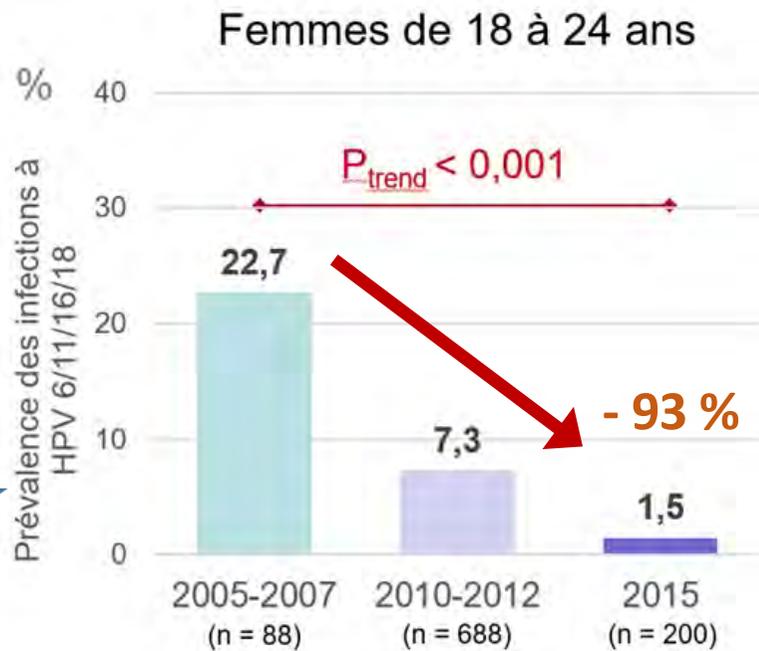
Source : Sondage OpinionWay pour la Ligue contre le cancer ; publication à l'occasion de la Semaine européenne de la vaccination

Quand prescrit on un vaccin?

1. Quand nous sommes persuadés qu'il est efficace



Quasi disparition des infections génitales à HPV 6/11/16/18



78%

Taux bruts de prévalence des infections à HPV6/11/16/18 chez des femmes australiennes de 18 à 24 ans se présentant pour un frottis cervico-utérin, selon la période d'étude

Contexte

- Vaccination HPV introduite en 2007
- CV élevée chez les plus jeunes (>80 %)

Méthodologie

- **Impact** en population, JF 18-24 ans
- Prévalence HPV 6/11/16/18 **avant** (2005-2007) vs **après** (2010-2012 et 2015) introduction du programme vaccinal

9 ans après l'introduction d'un programme de vaccination HPV, les infections HPV couvertes par la vaccination ont **presque disparu** chez les australiennes de 18-24 ans



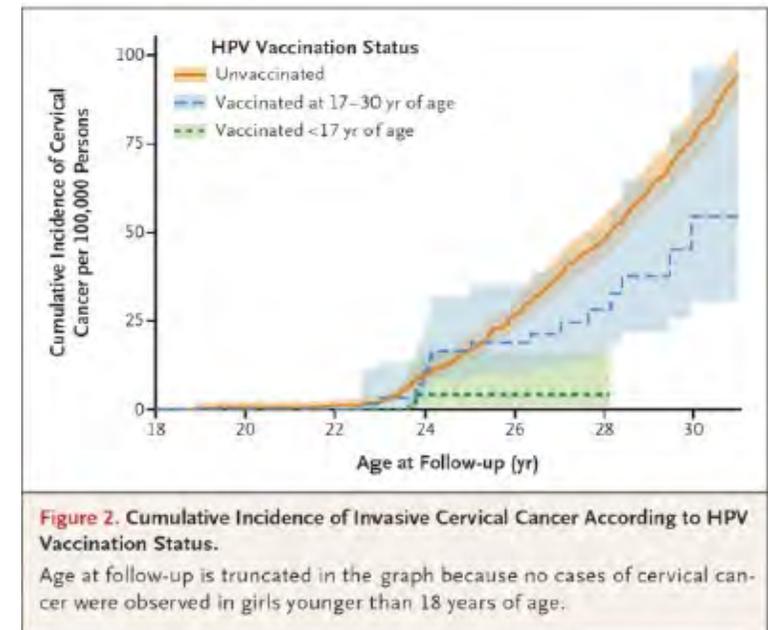
Une nouvelle étude confirme l'efficacité de la vaccination HPV en prévention des cancers du col

- **Méthode :**
 - Comparaison de l'incidence des **cancers du col invasifs (CCU)** entre des jeunes filles/femmes vaccinées et non-vaccinées pour le HPV

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

Réduction significative du risque de cancer du col de l'utérus après vaccination HPV :

- - **88%** [95% CI : 66-100%] vs non-vaccinées, lorsque la vaccination était initiée avant l'âge de 17 ans
- - **53%** [95% CI: 25-73%] vs non-vaccinées, lorsque la vaccination était initiée entre 17 et 30 ans



Une prévalence HPV orale inférieure parmi les vaccinés



♀♂ Vie réelle

Objectif

- Evaluation de l'impact de la vaccination HPV sur l'infection orale à HPV

Méthodologie

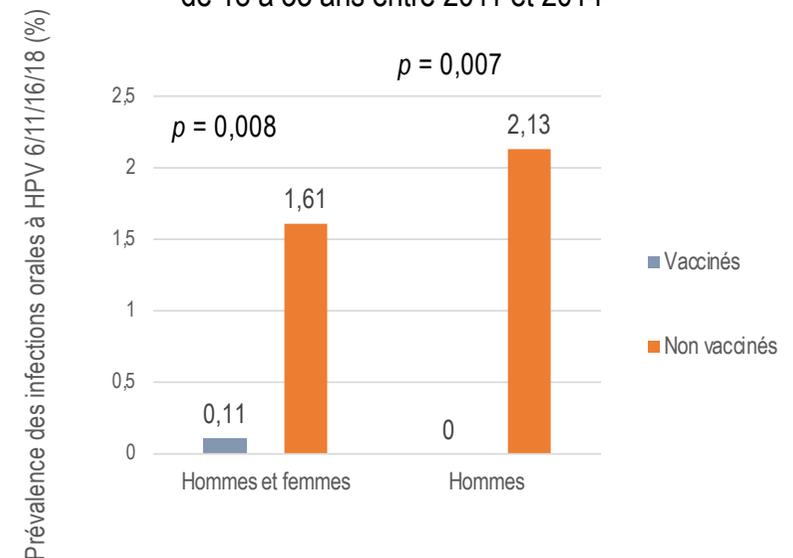
- Etude transversale menée aux USA de 2011 à 2014 parmi des hommes et femmes de 18 à 33 ans (n = 2 627)

Réduction significative de la prévalence des infections HPV orales chez les vaccinés (types couverts par la vaccination)

- **88,2 %** (IC 95 %, 5,7% à 98,5%) chez les vaccinés vs non-vaccinés

- **Effet modeste en population chez les hommes**, du fait de la faible couverture vaccinale
 - Effet en population = 17 %
 - Couverture vaccinale (1 dose) = 6,9 % chez les hommes

Prévalence des infections orales – types couverts par la vaccination - parmi des américains de 18 à 33 ans entre 2011 et 2014 ¹



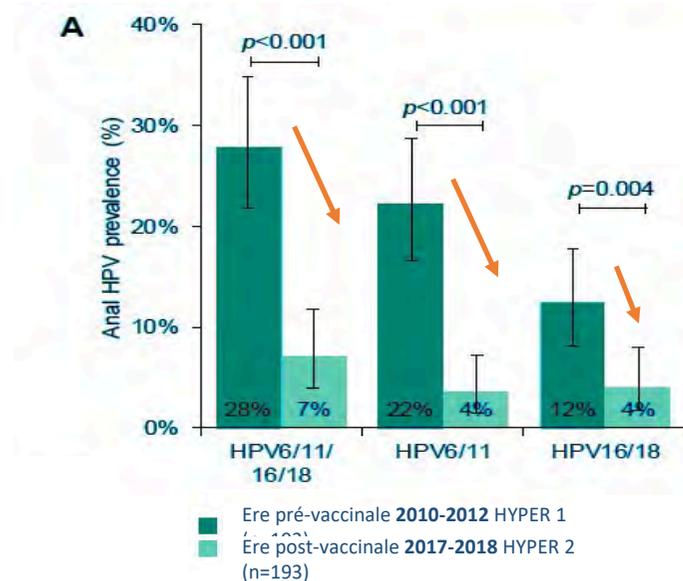
La vaccination HPV était associée à une réduction de la prévalence d'HPV oral (sérotypes vaccinaux) chez les personnes âgées de 18 à 33 ans aux Etats-Unis



Quasi disparition des infections HPV anales* chez les jeunes HSH après implémentation d'un programme de vaccination HPV « mixte »



Prévalence HPV anale (types couverts par la vaccination HPV), avant/après implémentation d'un programme HPV "mixte"



Contexte australien :

- Vaccination HPV introduite chez les **JF en 2007**, **taux de CV élevés (>80 %)**
⇒ *Protection de groupe des H hétérosexuels /*
- Vaccination HPV introduite chez les **garçons en 2013**

Objectif :

Evaluer l'impact du **programme de vaccination HPV des garçons** sur la **prévalence anale, orale et pénienne** des HPV, parmi des **jeunes HSH** (16-20 ans), consultant dans des centres de santé sexuels et/ou recrutés en population (universités) - Melbourne

Méthodologie

- **Etude transversale** répétée dans le temps

Chow E.P.F. *et al.* Lancet Infect Dis. 2021 Oct;21(10):1448-1457

1^{ère} évaluation de l'impact populationnel d'une vaccination mixte dans une population HSH

- Réduction importante de la prévalence des **infections HPV anales** aux types couverts par la vaccination
- Pas de réduction significative des infections orales ou péniennes (nombre trop faible, probablement)

Quand prescrit on un vaccin?

2. Quand nous sommes rassurés quant à la balance
bénéfice risque

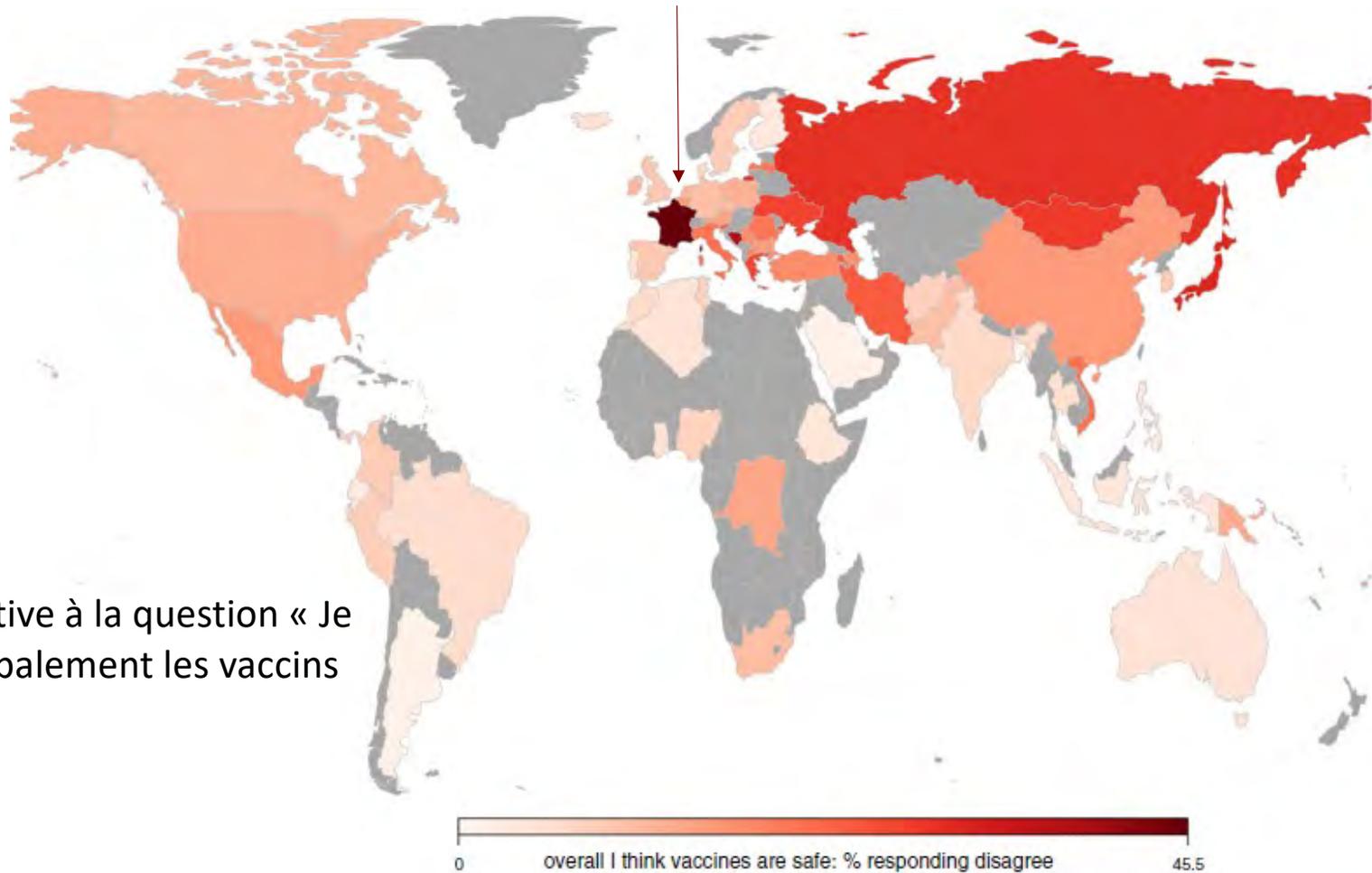
La défiance vaccinale ne date pas d'hier ...



« L'inoculation » selon la méthode de Jenner... (Boilly, 1807)

... et sa caricature dans « *The Cow-Pock or the Wonderful Effects of the New Inoculation!* » (Gillray, 1802)

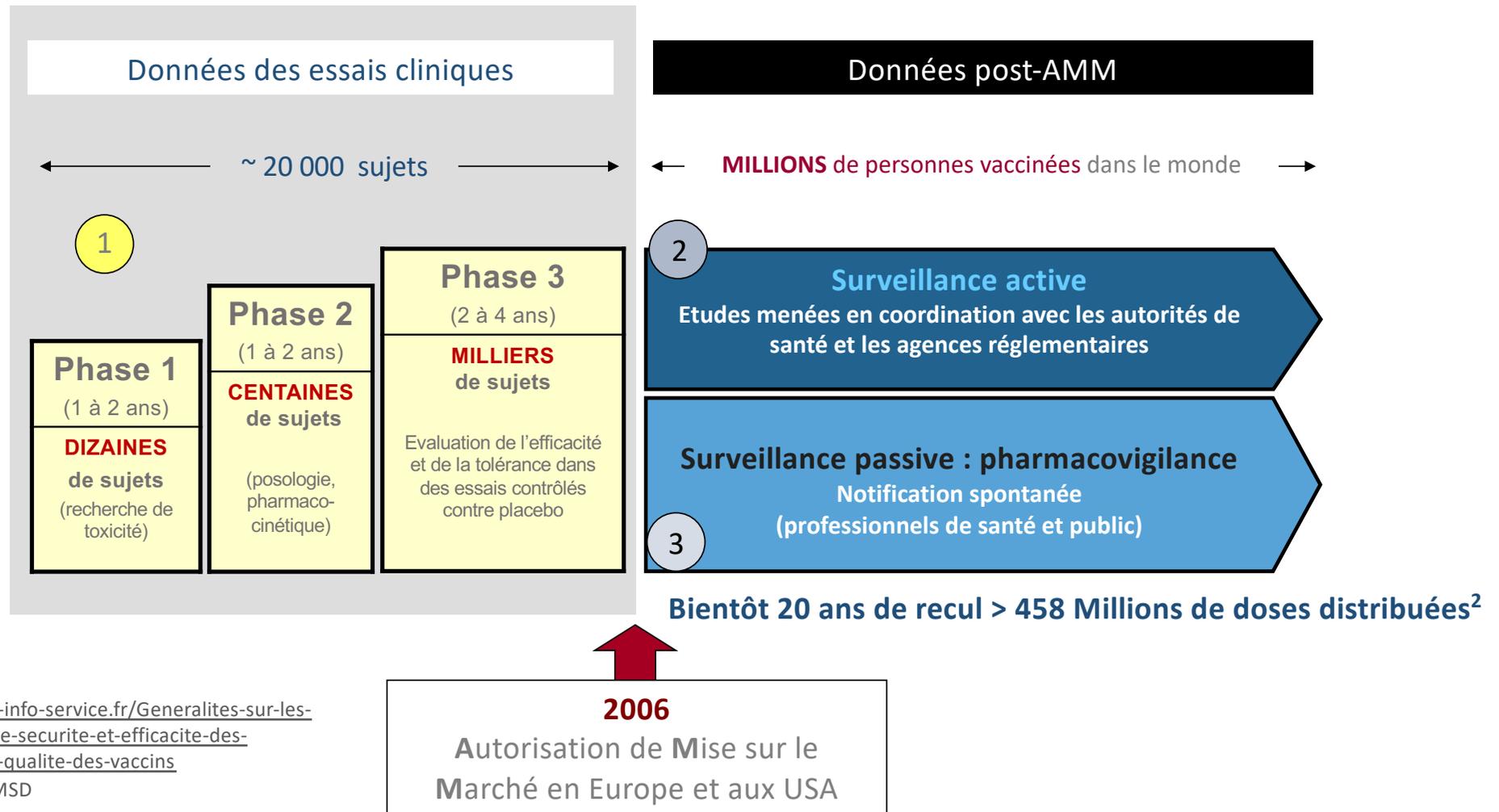
... Plus haut taux de perceptions négatives sur la sécurité vaccinale : la France



Réponse négative à la question « Je pense que globalement les vaccins sont sûrs »

Larson 2016

Les vaccins HPV font l'objet d'une surveillance permanente



<https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Qualite-securite-et-efficacite-des-vaccins/Securite-et-qualite-des-vaccins>

Données internes MSD

Une sécurité d'utilisation confirmée sur la base d'une large expérience en population

Australie : Vaste programme vaccinal HPV : jeunes filles 12-13 ans dès 2007, jeunes garçons dès 2013, rattrapage étendu - Taux de **CV élevé (~80% chez les adolescents)**



Méthodologie :

- Suivi de **pharmacovigilance national** entre **2007 et 2017**, **9M de doses administrées**
- Analyse spécifique d'EI « d'intérêt particulier » (e.g. maladies auto-immunes, POTS, CRPS, Syndrome de Guillain-Barré)

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

Résultats :

Une sécurité d'utilisation confirmée à la fois chez les jeunes filles et les jeunes garçons

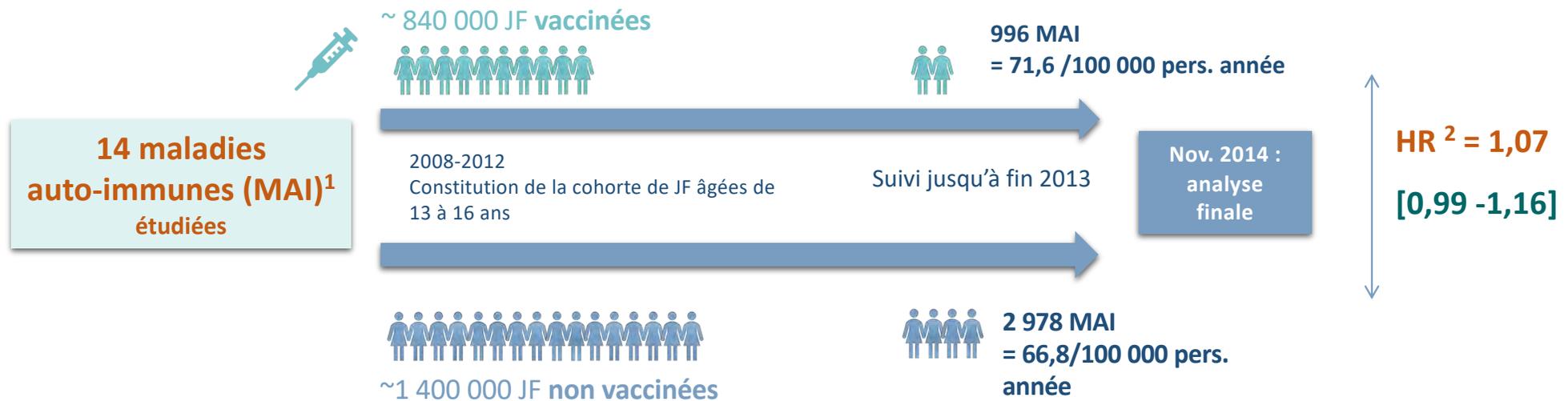


Pas d'association entre la vaccination HPV et le risque global de maladies auto-immunes (MAI)



Une large étude française menée par l'ANSM et le CNAMTS

Suivi de cohorte à partir des données du SNIIRAM (Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie)



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

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

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

ANSM : Point d'information ANSM du 13/09/2015 <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>

ANSM : Rapport ANSM. Vaccines anti-HPV et risque de MAI. Septembre 2015

Miranda S. *et al.* Vaccine 2017 Aug 24;35(36):4761-4768



Recommandations Pour la vaccination VHB et HPV de la Société Francophone de la Sclérose en Plaques en 2019

Position de la SFSEP:

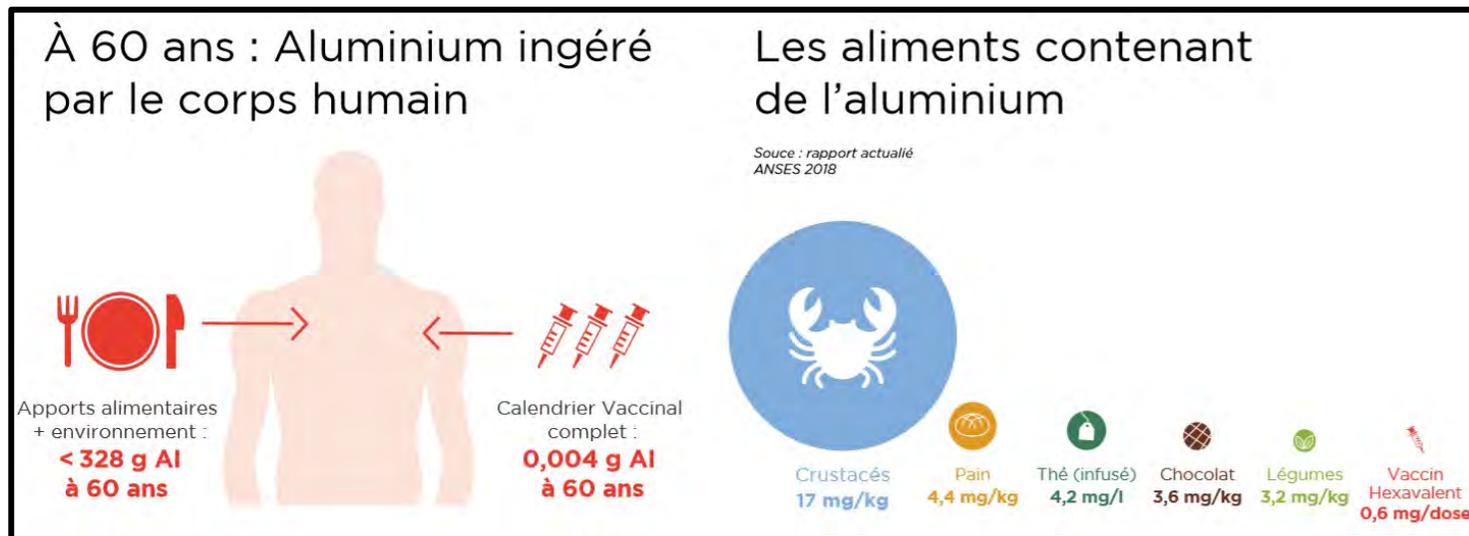
« **Les vaccins ne sont pas associés à un risque accru de survenue d'une SEP** ou d'un premier épisode démyélinisant du système nerveux central, y compris les vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus humain »

Résultat d'une analyse des données de la littérature sur les vaccins HPV :

“ Au total, les études ne montrent **pas d'association entre vaccination HPV et la survenue d'une SEP** ou d'un 1^{er} épisode démyélinisant ”



Aluminium alimentaire vs aluminium vaccinal



à l'âge de 60 ans :

- On a ingéré **82 000 fois plus d'aluminium par l'alimentation que par la vaccination (328/0,004)**
- **1% de l'aluminium alimentaire est absorbé** par l'organisme
- Le taux d'absorption dans le sang de l'aluminium est donc **820 fois plus important par l'alimentation que par la vaccination**

Vidéo de sensibilisation - grand public



Vaccination



LA VACCINATION CONTRE LES VIRUS HPV PROVOQUE-T-ELLE LA SCLÉROSE EN PLAQUES ?

→ Lire l'article

les éclairages

LA VACCINATION CONTRE LES VIRUS HPV PROVOQUE-T-ELLE LA SCLÉROSE EN PLAQUES ?

Non,

toutes les études réalisées à travers le monde démontrent que la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) n'est à l'origine ni de maladies comme la sclérose en plaques ni d'aucune autre maladie auto-immune.

L'origine de l'infox ?

En 2013, des jeunes filles vaccinées contre les papillomavirus humains ont déclaré d'importants effets secondaires graves comme la survenue de la sclérose en plaques.

Cette information a été largement publiée dans les médias. De nombreuses rumeurs et opinions défavorables, notamment concernant le partage d'antécédents de santé, ont été relayées sur internet, impliquant ainsi de nombreux parents.

Pourquoi est-ce une infox ?

Les autorités de santé françaises et européennes ont mis en place une surveillance étroite des vaccins contre les HPV depuis leur mise sur le marché. Cette-ci consiste en particulier à recueillir tous les effets indésirables rapportés par les jeunes filles vaccinées.

En 2015, pour faire un état des lieux des données disponibles sur la vaccination anti-HPV, une étude française indépendante a été menée sur 2,2 millions de jeunes filles de 13 à 18 ans vaccinées ou non. Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas plus de cas de

Pourquoi cette infox est-elle dangereuse ?

Laisser penser que la vaccination contre les HPV pourrait provoquer des maladies est une source d'inquiétude chez les parents qui peut les dissuader de faire vacciner et de protéger leurs enfants. Alors que le vaccin prévient jusqu'à 90 % des infections liées à ces virus.

Au cours de sa vie, environ 80 % de la population (et exposés à un virus HPV) et 60 % des contaminations ont lieu pendant la première année de vie sexuelle.

En France chaque année, 8 300 cancers sont dus aux HPV ainsi que 25 000 lésions (précancéreuses et cancéreuses) du col de l'utérus. Les femmes sont les principales victimes de ces cancers (près de 3 000 cancers concernent le col de l'utérus), plus d'un quart d'entre eux touchent des hommes, il s'agit plus spécifiquement des cancers de l'oropharynx (1 000 cas incidents), de l'anus (360 cas incidents), de la cavité orale, du larynx et du pénis (plus de 300 cas incidents pour ces 3 localisations). Les virus HPV sont aussi responsables des très fréquentes verrues anogénitales qui dégradent sérieusement la qualité de vie. Ces verrues, sans gravité mais récurrentes, touchent autant les hommes que les femmes (100 000 personnes par an) et leur traitement est particulièrement douloureux.

Découvrez notre infographie dynamique pour faire le point en 2 minutes sur les cancers induits par les HPV et la vaccination contre les virus.

La recommandation fondée sur les preuves scientifiques

La vaccination contre le papillomavirus humain est recommandée aux jeunes filles et aux jeunes garçons de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible de 15 à 18 ans. Cette vaccination ainsi que le dépistage régulier des jeunes femmes (de 25 ans et même vaccinées contre les HPV), sont des actions de prévention qui permettent de faire reculer les contaminations et cancers liés aux HPV.

A RETENIR

Aucune étude n'a montré de lien entre la vaccination contre les HPV et la survenue d'une sclérose en plaques ou d'une maladie auto-immune. Ce vaccin, dont la sécurité et l'efficacité ont été prouvées, offre une occasion inédite de réduire très significativement le nombre de nouveaux cas de cancers du col de l'utérus et le nombre de décès qu'il provoque chaque année. L'augmentation de la vaccination des jeunes

<https://leseclairages.e-cancer.fr/la-vaccination-contre-les-virus-hpv-provoque-t-elle-la-sclerose-en-plaques/>



Quand prescrit on un vaccin?

3. Quand ce n'est pas trop compliqué voir que c'est **SIMPLE: schéma vaccinale/ prix/**

“ L'art de persuader consiste plus à approuver qu'à convaincre” (Blaise Pascal)

Historique des recommandations de la vaccination HPV en France: c'est compliqué !



En France, au 22 juin 2022 la vaccination HPV est recommandée et remboursée pour les « filles » (dossier sur table de l'HAS) et les garçons de 11 à 26 ans

Recommandations chez les immunodéprimés à part

Calendrier v
HCSP - le rap
HAS - <https://www.has-sante.fr/fr/mesures-et-recommandations/le-calendrier-vaccinal>
HCSP 2015 -

Calendrier vaccinal 2019 - extension://elhekieabhbkmcefcobjddigjcaadp/https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf consulté le 22/06/22

HAS. Recommandation vaccinale. Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes. Janvier 2022. Haute Autorité de Santé - Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes (has-sante.fr)



Quand prescrit on un vaccin?

3. Quand ce n'est pas trop compliqué voir que c'est **SIMPLE: disponibilité**

“ L'art de persuader consiste plus à approuver qu'à convaincre” (Blaise Pascal)



VACCIN SUR PLACE

	Pays	Année d'intro du vaccin HPV	Cible	Âge de la cible	Âge de rattrapage	Vaccins autorisés	Lieu de vaccination	Lieu de dispensation	CV à X ans ou par année de naissance	
									One dose	Schéma complet
	Islande	2011	F	12-13	aucun	2v*	Centres de soins, école	Lieu de vaccination	2020: 94%	2020: 91%
	Malte	2012	F	12	aucun	2v*, 9v	Centres de soins privés ou publiques	Lieu de vaccination	2020: 97%	2020: 85%
CV > 70 %	Norvège	2009 F	F, M	12-13	Temporaire 2016-18	2v*, 4v, 9v	Centres de soins privés ou publiques, école	Lieu de vaccination, pharmacie	2020: F 92%	2020: F 90%
		2018 M							2020: M 91%	2020: M 88%
	Portugal	2008	F	13	NA	4v*, 9v*	Centres de soins privés ou publiques, cabinet privé	Lieu de vaccination	2020: 93%	2020: 81%
	Suède	2010 F 2020 M	F, M	10-12	Jusqu'à 26	4v*, 9v	école	Lieu de vaccination	2020: F 89% M 78%	2020: F 82%
	Hongrie	2014	F	12-13	NR	2v*, 4v, 9v	École	Lieu de vaccination	2019: 86%	2019: 78%
CV > 70 %	UK (England + Wales)	2008	F, M	12-13	Jusqu'à 18	4v*, 9v	Centres de soins privés ou publiques, cabinet privé, école	Lieu de vaccination	2020: 85%	2020: 85%
	Irlande (Nord)			12-13						
	Ecosse			11-12						
	Espagne	2007	F	12	NA	2v*, 4v*	Centre de soins, école	École, pharmacie	2019: 84%	2019: 79%
	Chypre	2007	F, M	12-13	14-45	2v, 4v*, 9v	Cabinet privé, écoles	Lieu de vaccination, pharmacie	2019: 73%	2019: 64%
	Belgique (Flandre)	2007	F, M (2019)	12-13	13-18	2v*, 4v, 9v	Centres de soins, Cabinet privé, école	Lieu de vaccination, pharmacie	2019 F: 71%	2019 F: 67%
	Belgique (Wallonie Bruxelles)		F, M (2019)	13-14	15-18	2v*, 4v, 9v		Lieu de vaccination, pharmacie		



La couverture vaccinale en France... Une marge de progression



Données
Nationales

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 31/12/22)

Année de naissance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
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	45,8	47,8
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	37,4	41,5	-

Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes garçons pour une dose et le schéma complet (source : SNIIRAM-DCIR, Santé publique France, mise à jour au 31/12/22)

Année de naissance	2006	2007
Couverture 1 dose à 15 ans	6,6	12,8
Couverture " Schéma complet " à 16 ans	8,5	-

Données Régionales Couverture vaccinale schéma complet à 16 ans



Filles

Année de naissance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Région												
Auvergne - Rhône-Alpes	24,1	20,9	16,1	14,7	12,5	18,1	20,3	22,5	26,8	32,2	37,2	41,6
Bourgogne - Franche -Comté	27,6	24,9	19,6	17,6	14,9	20,9	23,3	25,3	30,4	35,4	40,1	44,2
Bretagne	31,1	27,7	21,1	20,5	16,6	23,8	26,4	30,3	36,2	42,6	48,6	53,3
Centre	28,6	24,7	19,8	18	14,8	21,4	23,5	26,2	30,8	35,6	38,9	44,4
Corse	19,7	15,4	13,2	11,9	8,7	12,6	14,8	15,2	16,2	20,9	29,6	30,3
Grand-Est	30	27,1	21,7	20,9	17,5	24,5	26,1	29,1	33,1	37,4	41,6	44,8
Hauts-de-France	35,2	30,6	23,7	21,8	18,5	25,7	28,4	30,6	34,5	38,8	43,4	47,1
Ile de France	21,4	19,1	13,2	12,2	10,1	15	16,9	18,8	22,5	26,3	30,2	33,6
Normandie	34,4	31,5	24,4	22,5	18,7	26,5	28,4	31,1	35,8	41,4	47,3	51,2
NouvelleAquitaine	30,5	26,1	19,1	17,4	14,2	20,2	22,7	25,1	30,0	35,4	40,9	46,0
Occitanie	24,9	21	15,5	13,5	10,7	15,6	17,4	19,3	23,6	29,1	35,5	40,1
Paca	22,4	19,8	14	12,6	9,8	14,4	15,5	17,2	20,9	26,4	30,4	34,3
Pays de laLoire	29,1	26,4	20,1	18,6	15,6	23,6	26	29,8	35,3	41,7	48,1	52,8
Guadeloupe	-	-	-	-	-	-	12,1	11,9	14,0	15,0	17,0	19,3
Martinique	-	-	-	-	-	-	6,3	8,2	7,6	9,1	11,2	17,9
Guyane	-	-	-	-	-	-	12,1	14,1	14,6	16,8	16,6	12,1
La Réunion	-	-	-	-	-	-	8,6	8,1	8,5	10,0	12,2	14,1

Année de naissance	2006
Région	
Auvergne - Rhône-Alpes	8,2
Bourgogne - Franche -Comté	7,9
Bretagne	11,5
Centre	9,1
Corse	3,9
Grand-Est	9,3
Hauts-de-France	8,5
Ile de France	7,7
Normandie	11,2
NouvelleAquitaine	9,1
Occitanie	8,3
Paca	5,9
Pays de laLoire	12,6
Guadeloupe	1,3
Martinique	1,2
Guyane	1,7
La Réunion	1,2

Données Régionales Couverture vaccinale schéma complet à 16 ans

Garçons

Données Départementales

Couverture vaccinale schéma complet à 16 ans

Filles



Année de naissance Département	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
4 Alpes-de-Haute- Provence	18	17	12	9,8	8,1	9,6	11,9	13,5	14,7	22,9	27,1	28,8
5 Hautes-Alpes	22	18,4	12	10,8	5,5	9,3	10,4	12,1	15,2	24,0	31,8	37,7
6 Alpes-Maritimes	22,8	22,8	16,6	15,9	13,4	18,6	18	20,1	23,2	28,2	31,8	34,6
13 Bouche-du-Rhône	23,2	19,7	13,9	12,1	9,2	14	16	17,3	20,9	26,2	30,0	34,3
83 Var	23,2	19,7	14,7	13,6	9,5	14,6	15,4	17,1	21,7	29,0	32,0	36,3
84 Vaucluse	18,5	15,9	10	8,3	7,6	10,8	11,8	13,7	18,6	20,9	27,5	30,7

Données Départementales Couverture vaccinale schéma complet à 16 ans Garçons



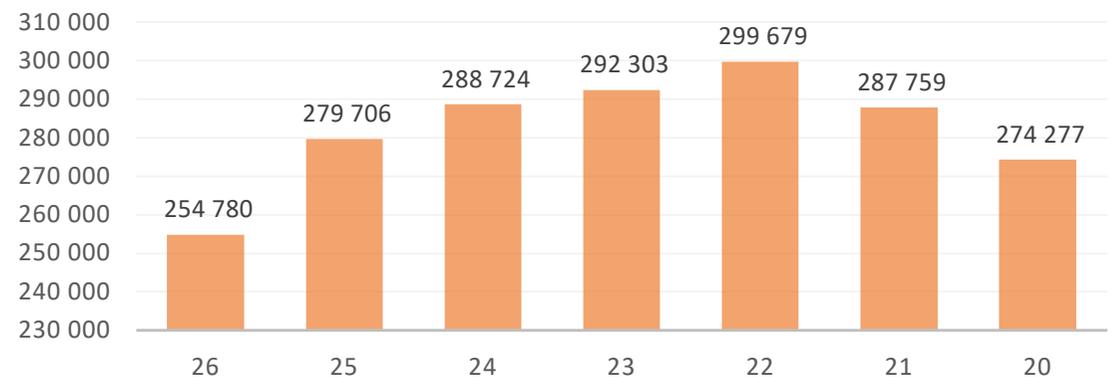
Année de naissance	2006
Département	
4 Alpes-de-Haute- Provence	4,6
5 Hautes-Alpes	5,4
6 Alpes-Maritimes	5,7
13 Bouche-du-Rhône	6,1
83 Var	6,4
84 Vaucluse	5,2



Cohorte de rattrapage : une urgence à vacciner

- Chaque année > 250 000 femmes ne seront **plus éligibles au remboursement de la vaccination HPV** (entre 76% et 87%)¹
- Retard cumulé de 2 M de femmes non vaccinées chez les 20-26 ans¹
- Une CV 4 fois plus faible chez les plus défavorisées économiquement (15% vs 59%)²
- Impact négatif supplémentaire de la crise COVID-19 sur les vaccinations HPV³
- La situation des garçons est encore plus préoccupante¹

Nombre de jeunes femmes de 20-26 ans non vaccinées contre le HPV par âge en 2021²



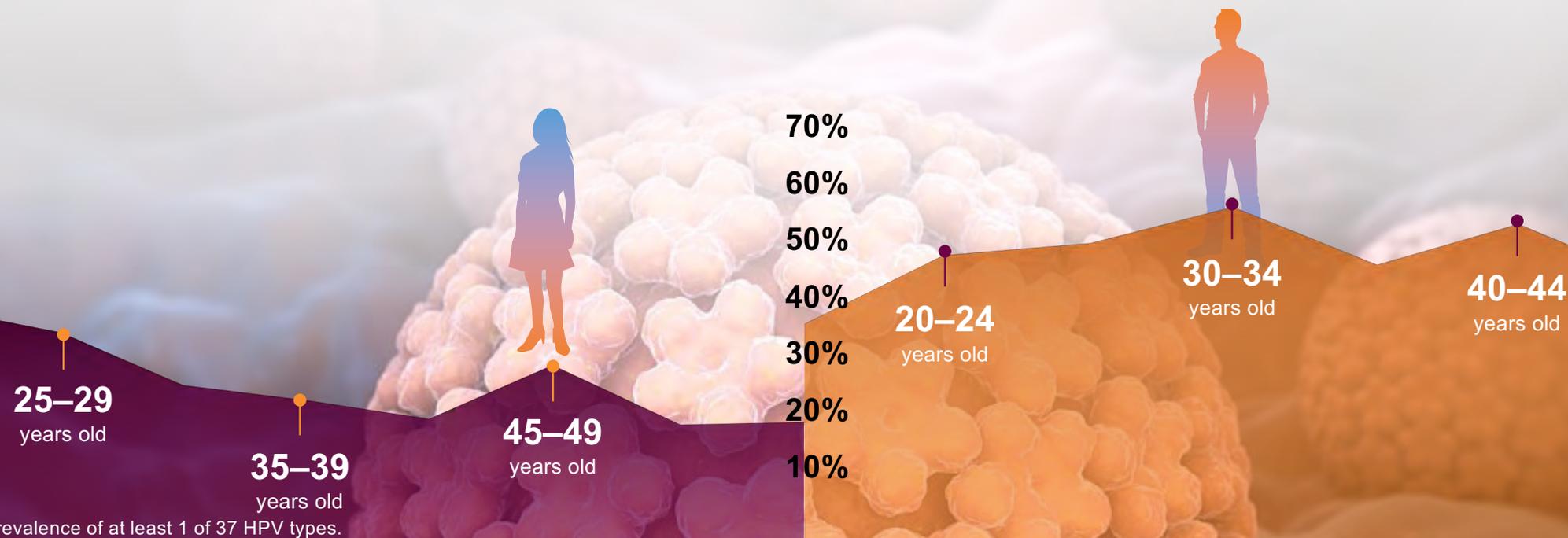
Nécessité de rattraper le retard de vaccination et d'envisager l'élargissement de l'âge de la cohorte.

¹ Données de couverture vaccinale papillomavirus humains (HPV) par groupe d'âge. Disponible sur : [Données de couverture vaccinale papillomavirus humains \(HPV\) par groupe d'âge \(santepubliquefrance.fr\)](https://santepubliquefrance.fr) ² BEH publié le 29 novembre 2022 - COUVERTURE VACCINALE CONTRE LES INFECTIONS À PAPILOMAVIRUS HUMAIN DES FILLES ÂGÉES DE 15 À 18 ANS ET DÉTERMINANTS DE VACCINATION, FRANCE, 2021 ³ Weill A, Drouin J, Desplas D, et al. Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la Covid-19 – point de situation jusqu'au 25 avril 2021. EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM.

Des infections fréquentes tout au long de la vie^{1,2}

→ Le risque d'infection aux HPV perdure tout au long de la vie sexuelle

- **Chez la femme : ~50% des cancers du col de l'utérus (CCU) sont dus à des types contractés après l'âge de 20 ans³**
- **Le taux de nouvelles infections HPV est également + élevé chez les hommes vs les femmes et reste relativement constant quel que soit l'âge (cf. figure) ^{4,5,6}**



Janvier & Juin 2022 – Recommandation HAS*** Extension des compétences vaccinales

Objectif : d'améliorer la couverture vaccinale et le parcours vaccinal

Professions concernées : **Pharmacien, infirmières & sage-femmes**

Compétences élargies :

- **Administration & Prescription** des vaccins obligatoires (chez les professionnels) et/ou recommandés du calendrier vaccinal
- **Prescription vaccins vivants** chez des personnes immunodéprimées : reste une compétence réservée aux médecins

Conditions obligatoires :

- **Formation** avec évaluation certifiante
- **Locaux** adaptés
- Amélioration de la **traçabilité** vaccinale

Profession	Nouveau-né (0-28 jours) Nourrisson (29 jours - 23 mois)		Enfant (24 mois – 10 ans) Adolescent (11ans – 15 ans)		Adolescents de plus de 16 ans Adultes	
	Prescription	Administration	Prescription	Administration	Prescription	Administration
Infirmier		X	X	X	X	X
Pharmacien			X	X	X	X
Sage-Femme	X	X	X	X	X	X

X : Nouveauté
X : Evolution

RDV de l'adolescent pris en compte dans son intégralité

*****En attente des textes de loi pour la mise en œuvre de cette recommandation**

HAS. Recommandation vaccinale. Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes.

Janvier 2022. [Haute Autorité de Santé - Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/mesures-preventives/vaccins/extension-competes-vaccinales)

Juillet 2022 - [Haute Autorité de Santé - Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes chez les enfants et adolescents de moins de 16 ans \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/mesures-preventives/vaccins/extension-competes-vaccinales)

POUR NOUS, C'EST FAIT.

IMMUNISER LYON

Un modèle d'action locale pour défendre la vaccination et augmenter les couvertures vaccinales

StopHPV.fr

STOP! HPV

VACCINÉS, PROTÉGÉS
JE VACCINE MA FILLE, MON FILS
CONTRE LES INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS

En savoir plus :
StopHPV.fr

UN VACCIN CONTRE LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS ?

DANS TON CORPS

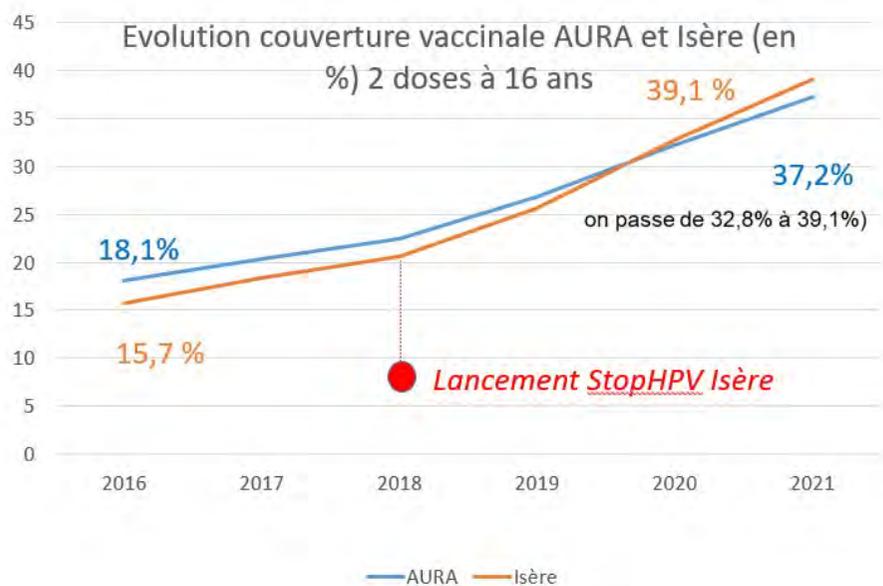
VIDÉO RÉALISÉE EN PARTENARIAT AVEC LE DÉPARTEMENT DE L'ISÈRE

0:19 / 8:45

Site [Stop HPV Isère](https://www.stop-hpv.fr)

[Espace professionnels](#) | [Stop HPV Isère](#)
formation HPV CNFPT

Stop HPV en Isère : un engagement fort de l'ensemble des acteurs dynamise la couverture vaccinale



Analyse pour l'Isère :

- Pour la première fois, la CV en Isère a dépassé la moyenne régionale en 2021, de manière nette, grâce à une forte dynamique
- Evolution de la CV en **Isère** entre 2017 et 2021 : +23,4 points
- Evolution de la CV en **AURA** entre 2017 et 2021 : 19,1 points
- L'**Isère** a connu une dynamique forte entre 2020 et 2021 (+6,3 points), participant activement à la dynamique de hausse des CV au niveau régional ➡ 32,8 à 39,1%
- 6,2 points pour la CV 1 dose à 15 ans entre 2020 et 2021 ➡ 40,8 à 47%
- 5^e en termes de couverture vaccinale sur la région (5^e sur 12)

Différentes institutions s'engagent en 2023 et vous ?



ARS

Soutien institutionnel et coordination avec les partenaires

- Lien avec les associations qui font de la médiation sociale et de santé « aller vers »
- Possibilité de fournir des vaccins HPV



Ville de Marseille



Education Nationale

- Formation HPV et vaccination des 210 infirmières scolaires - rentrée 2022/2023 réunion départementale
- Relais campagne
- Formation HPV médecins CTR
- Congrès Ascomed juin Marseille



APHM//AMU

- Lien Ville - hôpital
- Mobilisation Service Sanitaire en Santé Pr Bretelle



CRCDC

- Dépliants Inca HPV dans toutes les invitations au DO des dames
- Présence Réseau Sociaux ++++ LinkedIn
- Expérimentation Resist auto prélèvement HPV pop défavorisée



URPS Pharmaciens

- Accompagner les pharmaciens dans les nouvelles missions de vaccination
- Vérifier le statut vaccinal des ados
- Webinaire HPV sur site URPS pharmaciens
- Création d'une carte à l'attention des ados pour faciliter l'information quand vente de pilule ou préservatif



URPS Médecins

- Relais campagne auprès des médecins (MG, pédiatres, gynécos, ORL, infectiologues...)
- Mobiliser les CPTS et les structures d'exercices coordonnés s'approprient la campagne
- Soutien vaccination HPV dans la mission prévention des CPTS

Union Régionale des Professionnels de Santé Médecins Libéraux Provence-Alpes-Côte d'Azur



CPAM

- Requêtes soumises : CV HPV par CPTS pour avoir des T0 résultats en cours
- Courriers initiation ?
- Courriers observance ?



Conseil Départemental 13

- Mise à disposition du service communication et du service de reprographie pour impression flyers et affiches
- Mise en place du matériel imprimé dans toutes les PMI, les centres de la femme, les CEGGID et les collèges du Département gérés par le CD13
- Remise de flyers ou BD MSD informatives vaccination HPV aux patientes venant pour le dépistage à l'occasion des journées portes ouvertes du 16/06 et du 29/09.
- Sujet à porter lors de la Réflexion Citoyenne ?

le papillomavirus...take home message

- D'adapte à l'homme depuis 500 000 ans
- Très résistant , peu d'agent virulicide
- Très contagieux
- Transmission via l'intimité Mais pas que..
- 100% d'entre nous vont le rencontrer
- 1 à 10% selon site vont développer un cancer HPV induit
- 1100 femmes meurent/an cancer col en France
- Vaccin, efficace, sécurité vaccinale sur >30 millions de dose/monde

- Apres l'Australie, Le Portugal, l'Isere... Vaccinons PACA en 2023 !



Cela peut aider parfois de retourner la question :
pourquoi cette maladie ne vous toucherait pas vous ?

La Réunion de Concertation pluridisciplinaire HPV

RCPHPV@ap-hm.fr



Quelles
perspectives?



Méta-analyses d'efficacité sur les lésions cervicales récidivantes

Objectif

- Evaluer si une vaccination HPV **après** une conisation (0-12 mois) permettrait de réduire le risque de récurrence de lésions pré-cancéreuses du col (CIN2+) vs chirurgie seule

Méthodologie

- Revue systématique de la littérature et méta-analyse, portant sur **11 études** publiées jusqu'à 2021, soit **19 909** patientes, médiane de suivi à 36 mois.

CIN2+ recurrence rates irrespective of HPV type

Design = observational

Grzes 2011	0	25	1	50
Kang 2013	9	360	27	377
Ghelardi 2018	2	172	11	172
Ortega-Quinonero 2018	5	103	22	139
Sand 2019	82	2074	777	15 054
Vinnytska 2019	7	76	6	37
Del Pino 2020	5	153	12	112
Petrillo 2020	6	182	14	103
Bogani 2021	2	100	11	200

Random effects model

Prediction interval

Heterogeneity: $\tau^2=0.1811$; $P=0.01$; $I^2=60\%$

Design = randomised controlled trial

Pieralli 2018	0	89	4	89
Karimi-Zachri 2020	23	138	41	104

Random effects model

Prediction interval: not applicable

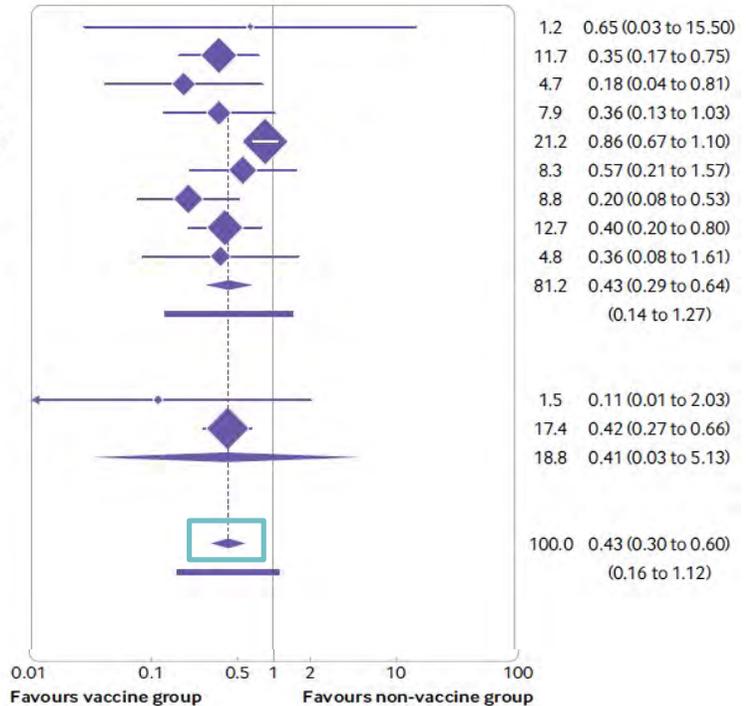
Heterogeneity: $\tau^2=0$; $P=0.37$; $I^2=0\%$

Random effects model

Prediction interval

Heterogeneity: $\tau^2=0.1472$; $P<0.01$; $I^2=58\%$

Test for subgroup differences: $\chi^2=0.03$, $df=1$, $P=0.87$



Une réduction significative des récurrences de CIN2+ observée après vaccination:

↓57%* de récurrences de CIN2+ parmi les vaccinées

↓74%** de récurrences de CIN2+ liées aux types 16/18 parmi les vaccinées

Pas de différence d'efficacité observée selon le continent, le design, le type de vaccin, ou le timing de la vaccination (avant/après).

En France, la vaccination HPV n'est pas recommandée en prévention des lésions récurrentes

Les essais en cours

- Adjuvant VACCINATION against HPV in surgical treatment of Cervical Intra-epithelial Neoplasia (VACCIN study) a study protocol for a randomised controlled trial - PubMed : *Netherland*

⇒ RCT double aveugle HpV 9 VS placebo administré à 0-1 mois de LEEP

⇒ CJ: efficacité sur CIN2+ à 24 mois

- Nonavalent Prophylactic HPV Vaccine (G9) After Local Conservative The NOVEL Trial - ClinicalTrials.gov : UK *Finland Sweden*

⇒ RCT HPV 9 vs NO intervention après conization

⇒ CJ: incidence HPV à 24 mois

- Impact on Disease Relapse of HPV Vaccination in Women Treated With LEEP for Cervical Intraepithelial Neoplasia. HOPE9 - ClinicalTrials.gov : *Italy*

⇒ RCT double aveugle HpV 9 VS placebo administré à 0-1 mois de LEEP

⇒ CJ: efficacité sur CIN2+ à 5 ans

- Randomized, Double Blind Trial of the Quadrivalent HPV Vaccine to Improve Responses to LEEP Treatment of Cervical HSIL - ClinicalTrials.gov: *South Africa*

⇒ RCT double aveugle HpV 9 VS placebo administré à 0-1 mois de LEEP chez femmes VIH+

⇒ CJ: efficacité sur HSIL à 52 semaines => completed => non concluante (Firnhaber C et al. Clin Infect Dis 2021)

Merci

