



Prévention HPV des jeunes adultes (20-26 ans)

Dépistage et rattrapage vaccinal

Dr Pierre-Alexis GAUCI

Gynécologue-Obstétricien

Consortium PRISME-SaFe

CHU de Nice – Université Côte d'Azur

Atelier MSD - Prévention des pathologies HPV



Conflits d'intérêts :

- MSD
- Gedeon Richter
- LFB BIOMEDICAMENTS
- Intuitive

*Les présentations des orateurs au cours de cette **réunion d'information** à caractère **exclusivement médical et scientifique** organisée en France sont destinées à clarifier la prise en charge sur les pathologies, dans un domaine thérapeutique, ou un sujet donné en lien avec les besoins des professionnels de santé et des patients en conformité avec les recommandations thérapeutiques en vigueur.*

*MSD rappelle que les informations partagées au cours de cette réunion **n'ont pas de vocation promotionnelle**. Le Bon usage des classes thérapeutiques éventuellement citées 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 en France ni de sa maison mère Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA, et de ses filiales.

Historique des **recommandations** de la vaccination HPV en France



• **Vaccination** (2 doses) **recommandée** chez toutes jeunes filles et tous les jeunes **garçons** de **11 à 14 ans** révolus

• **Rattrapage** (3 doses) vaccinal chez toutes les filles/femmes et tous les **garçons/hommes** jusqu'à **26 ans** révolus

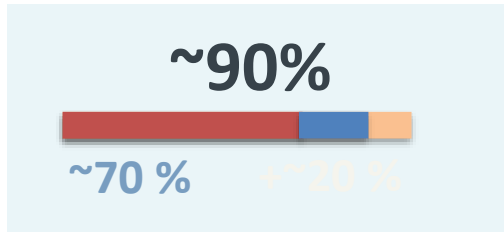
NEW

Nouvelle recommandation

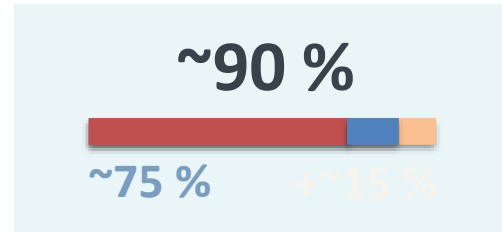
Extension du rattrapage jusqu'à 26 ans révolus pour tous

Pourquoi avoir étendu le rattrapage ?

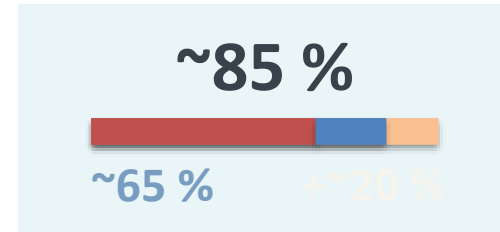
Un vaccin qui couvre la majorité des lésions et cancers ano-génitaux causés par les HPV ^a



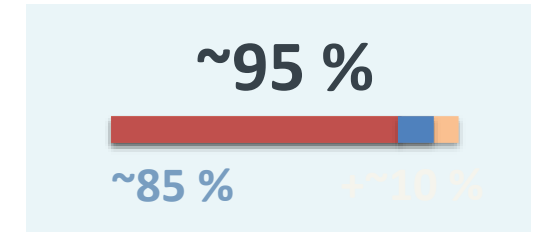
Cancer du col de l'utérus¹



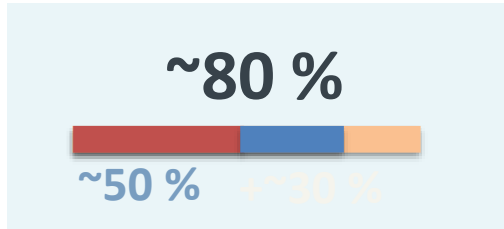
Cancer de la vulve
HPV-induit*²



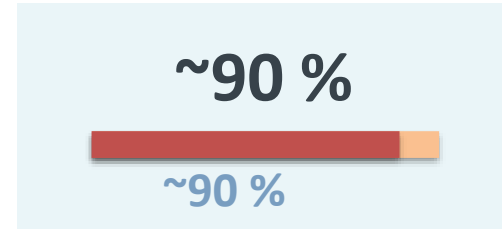
Cancer du vagin
HPV-induit*³



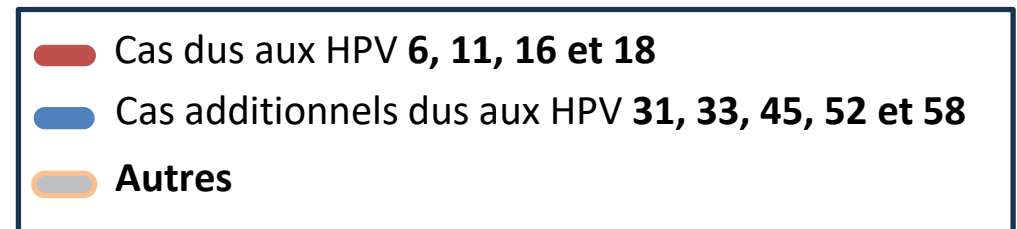
Cancer de l'anus
HPV-induit*⁴



Lésions pré-cancéreuses
du col de l'utérus ⁵



Verrues génitales ⁶



^a Estimations au niveau mondial

* Contribution relative concernant les cancers HPV-induits. Tous les cancers de la vulve, du vagin et de l'anus ne sont pas liés aux HPV

1 - De Sanjosé S. *et al.* Lancet Oncol. 2010;11:1048–1056

2 - De Sanjosé S. *et al.* Eur J Cancer. 2013;49:3450–3461

3 - Alemany L. *et al.* Eur J Cancer. 2014;50:2846–2854

4 - Alemany L. *et al.* Int J Cancer. 2015;136:98–107

5 - Joura E.A. *et al.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23:1997–2008

6 - Garland S.M. *et al.* J Infect Dis. 2009;199:805–814

Couverture vaccinale chez les 15-16 ans (1 et 2 doses) en France en 2023 et 2024

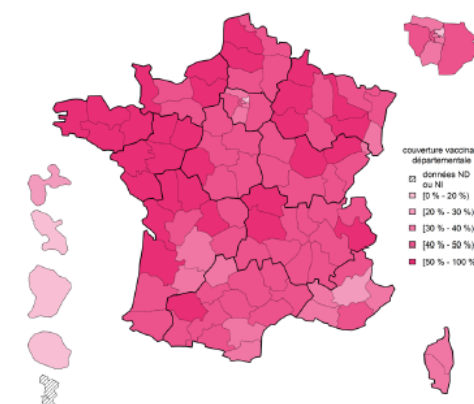
Ados nés en 2008 (15 ans) (1 dose)	Couverture vaccinale en 2023	Couverture vaccinale en 2024
Filles	54,6% → +3,8 pts → 58,4%	
Garçons	25,9% → +11 pts → 36,9%	

Régions avec une couverture vaccinale **élevée** :
Bretagne, Pays de la Loire et Normandie

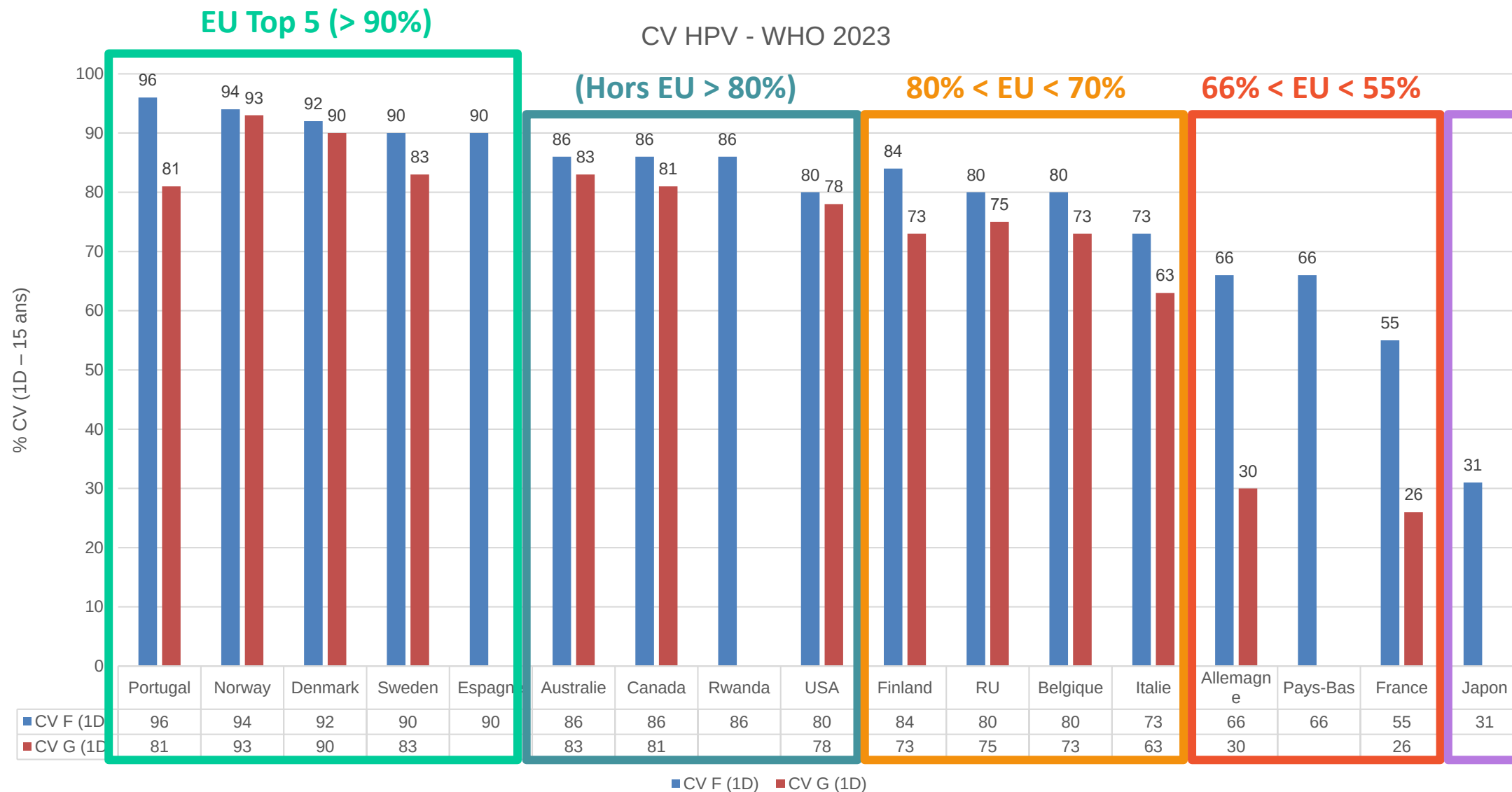
Régions avec une couverture vaccinale **faible** :
Les DROM, la Corse, et les régions Ile-de-France et PACA

Ados nés en 2007 (16 ans) (2 doses)	Couverture vaccinale en 2023	Couverture vaccinale en 2024
Filles	44,7% → +3,3 pts → 48%	
Garçons	15,8% → +8,7 pts → 24,5%	

Figure 15. Couvertures vaccinales (%) départementales contre les papillomavirus humains chez la jeune fille « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, France, 2023

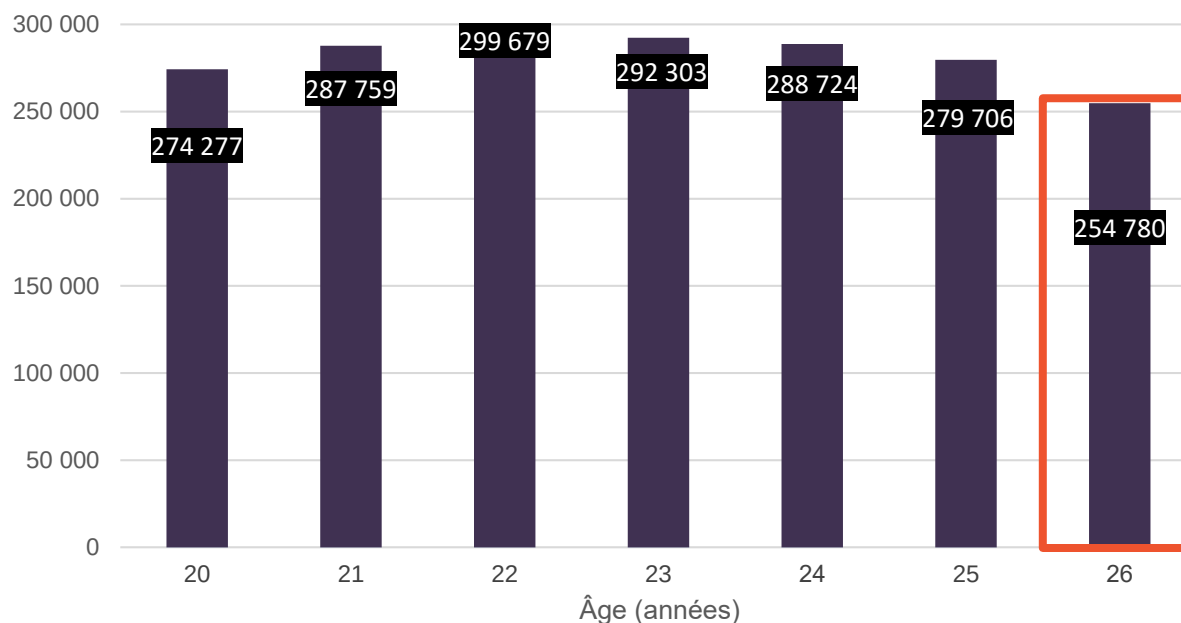


Plusieurs pays dépassent déjà les 90% de CV HPV chez les jeunes filles



Il est urgent de vacciner la cohorte aujourd'hui de rattrapage

Nombre de jeunes femmes de 20-26 ans non vaccinées contre le HPV par cohorte d'âge en 2021



- Chaque année **> 250 000 femmes** et environ **350 000 hommes** perdent leur éligibilité au remboursement de la vaccination HPV (entre 76 % et 87 %)¹
- Il existe un retard cumulé de **4 MILLIONS de non vaccinés** chez les 20-26 ans¹
- La crise COVID-19 a eu un impact négatif supplémentaire sur les vaccinations²

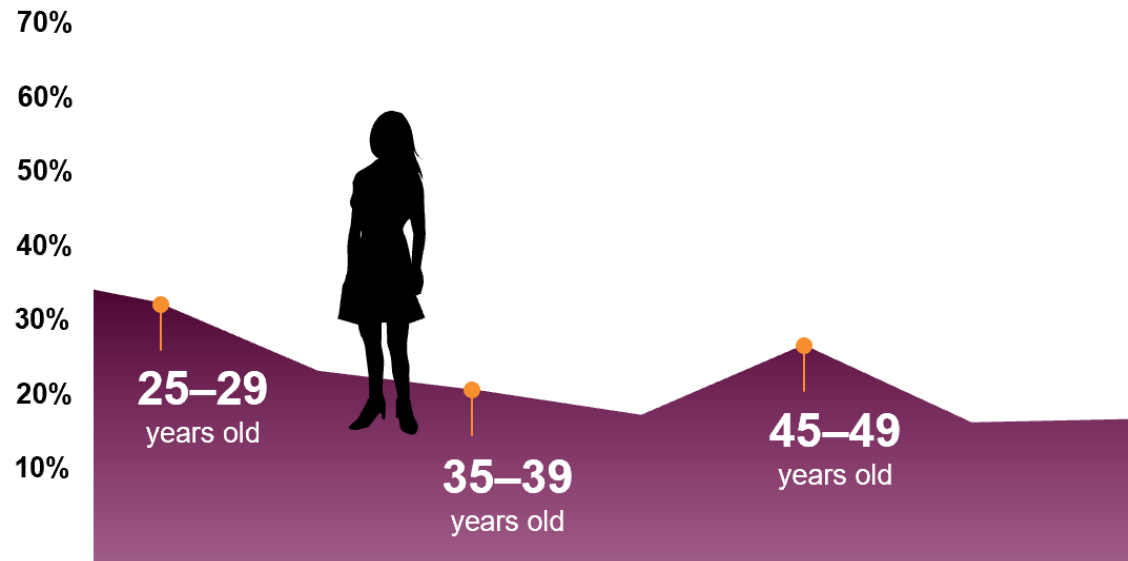


Il était nécessaire de rattraper le retard de vaccination et d'envisager l'élargissement de l'âge de la cohorte

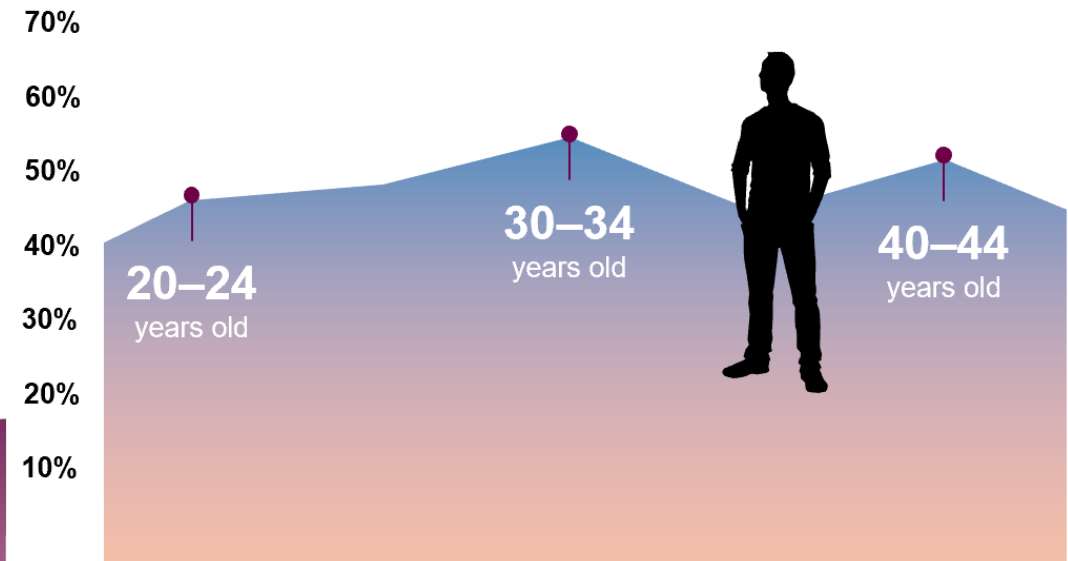
Le risque d'infection à HPV perdure tout au long de la vie sexuelle

- Les infections à HPV sont fréquentes tout au long de la vie^{1,2}
- **Chez la femme : ~50% des cancers du col de l'utérus (CCU) sont dus à des infections contractées après l'âge de 20 ans³**
- **Le taux de nouvelles infections HPV est plus élevé chez les hommes que chez les femmes et reste relativement constant quel que soit l'âge (cf. figure)^{4,5,6}**

Prévalence d'au moins 1 type d'HPV parmi 37 types



Prévalence d'au moins 1 type d'HPV parmi 37 types



1. Shi R et al. *BMC Res Notes*. 2014;7:544. 2. Giuliano A et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17:2036–2043. 3. Burger et al. Age of Acquiring Causal Human Papillomavirus (HPV) Infections: Leveraging Simulation Models to Explore the Natural History of HPV-induced Cervical Cancer. *Clin Inf Dis* 2017. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28531261/>.

4. Giuliano A.R. *Int J Cancer*. 2015;136(12):2752–2760. 5. Inglès D.J. et al. *Papillomavirus Res*. 2015 Dec;1:126-135. 6. Giuliano A.R. et al. *Papillomavirus Res*. 2015;1: 109–115

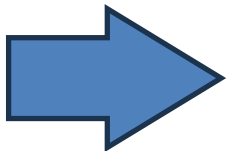
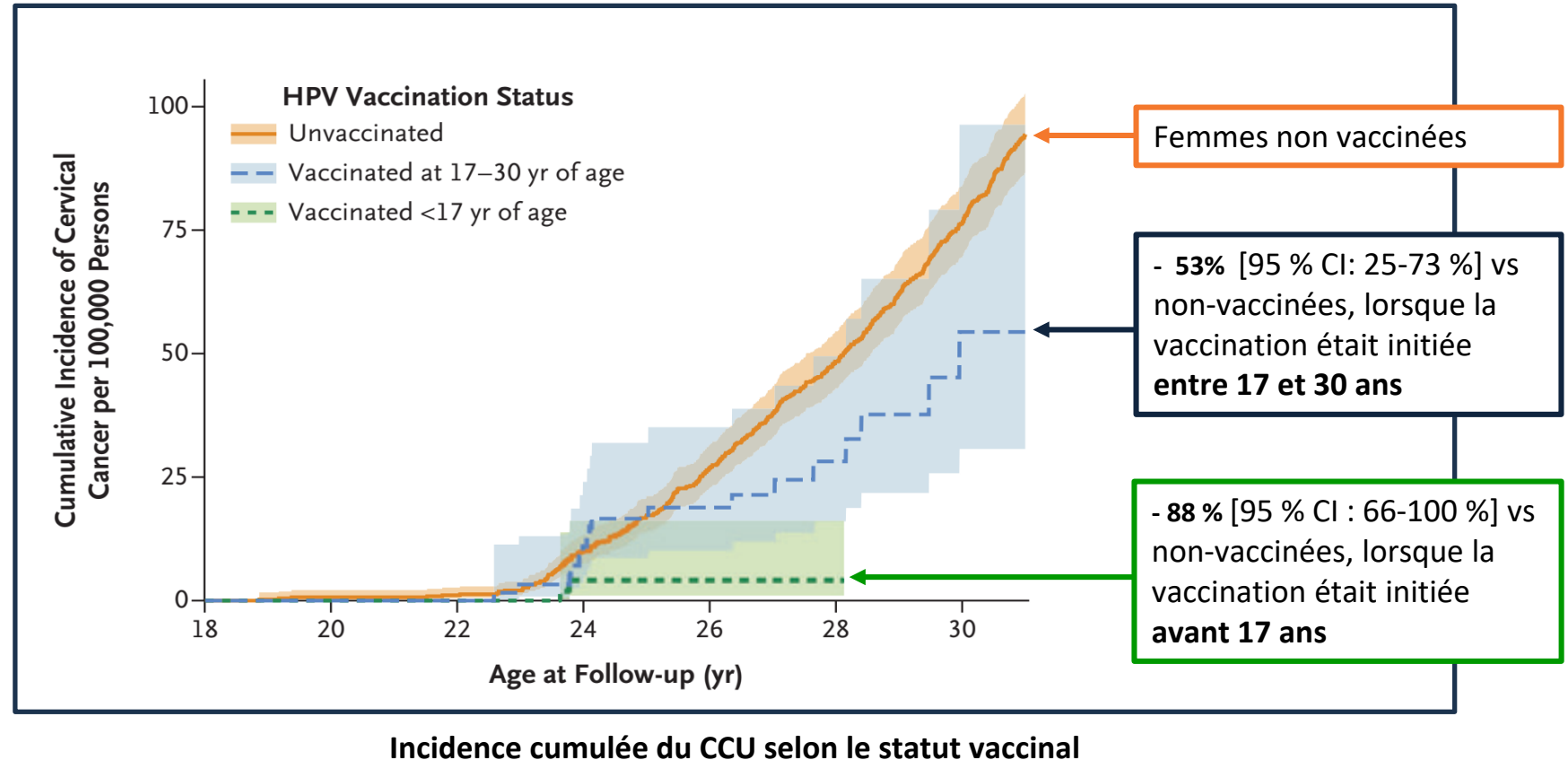
Est-ce aussi efficace de vacciner durant la phase de rattrapage ?

Suède : réduction de l'incidence des cancers du col de l'utérus chez les femmes vaccinées



METHODOLOGIE

- Etude en vie réelle réalisée sur **> 1,6 M de des filles / femmes suédoises**, âgées entre 10 et 30 ans, entre 2006 et 2017
- Etude d'« effectiveness » : **comparaison de l'incidence des cancers du col invasifs (CCU) entre des filles/femmes vaccinées et non-vaccinées**, au sein de registres suédois



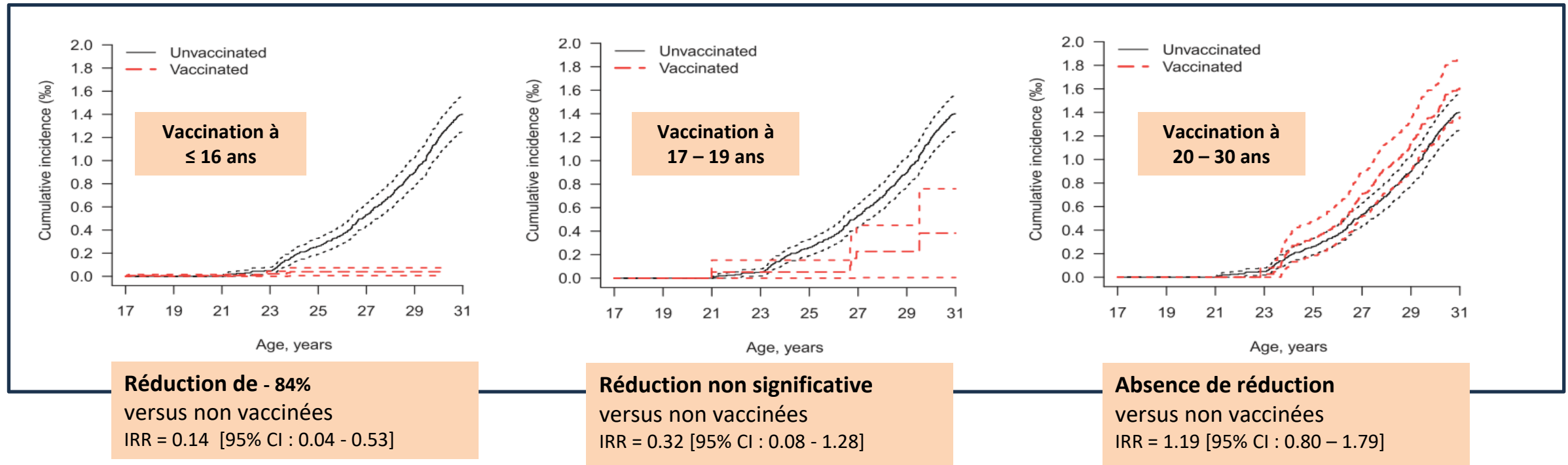
- La vaccination HPV était associée à un **risque significativement plus bas de CCU**.
- La réduction observée était d'autant plus importante que la vaccination HPV était initiée jeune



Danemark : effectiveness de la vaccination HPV en prévention des CCU parmi les filles les plus précocement vaccinées

- Etude en vie réelle évaluant l'efficacité en vie réelle (« **effectiveness** ») de la vaccination HPV sur l'incidence du cancer du col de l'utérus, d'octobre 2006 à décembre 2019, parmi n= **867 689 femmes âgées de 17 à 30 ans** (registres nationaux danois)

Incidence cumulée des cancers du col de l'utérus selon l'âge de vaccination



- L'absence d'efficacité chez les femmes vaccinées entre 20 et 30 ans souligne la nécessité de réaliser la vaccination à un âge précoce

Ecosse : Diminution de l'incidence des CCU après vaccination bivalente HPV



Objectif : Evaluer l'efficacité en vie réelle de la vaccination 2vHPV sur l'incidence des cancers du col de l'utérus (CCU) en Ecosse, notamment en fonction de l'âge, du nombre de doses, et du niveau de vie.

Méthode : Etude observationnelle rétrospective d'efficacité en vie réelle de la vaccination HPV. Données collectées entre 1988 et 1996 sur la base des échantillons issu du programme national de dépistage Ecossais. Incidence du CCU et efficacité vaccinale corrélées avec le statut vaccinal, l'âge au moment de la vaccination et le niveau de vie

Table 2. Estimates of cervical cancer incidence and unadjusted vaccine effectiveness, by vaccine status, age at vaccination, and Scottish Index of Multiple Deprivation

	Denominator	Cases of disease, No. weighted (unweighted ^a)	Person-years of follow-up, weighted (unweighted ^a)	Incidence rate per 100 000 people (95% CI)	Unadjusted vaccine effectiveness (95% CI)	P
Vaccine status ^b						
Unvaccinated	294 221	195.7 (210)	2 337 136.3 (2 739 122.6)	8.4 (7.2 to 9.6)	—	—
Incomplete	14 645	6.8 (8)	105 475.3 (112 115.2)	6.4 (2.5 to 13.4)	34.7 (−33.8 to 68.1)	.25
Complete	138 979	20.4 (21)	888 422.1 (936 653.3)	2.3 (1.4 to 3.5)	78.5 (66.2 to 86.4)	<.001
Age at vaccination, y						
Unvaccinated	294 221	195.7 (210)	2 337 136.3 (2 739 122.6)	8.4 (7.2 to 9.6)	—	—
12-13	29 555	0 (0)	136 147.7 (142 050.7)	0.0 (0.0 to 2.7)	100.0 ^c	—
≥14	124 069.00	27.2 (29)	857 749.7 (906 717.9)	3.2 (2.1 to 4.6)	69.0 (54.1 to 79.1)	<.001
14-16 ^d	—	—	—	—	86.2 (71.8 to 93.2)	<.001
17-18 ^d	—	—	—	—	38.9 (3.2 to 61.5)	.0359
>18 ^d	—	—	—	—	76.0 (−71.0 to 96.6)	.15



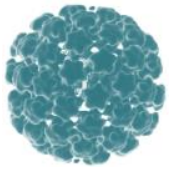
JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2024, 00(0), 1–9
<https://doi.org/10.1093/jnci/djad263>
Article

Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation

Tim J. Palmer , FRCPath^{1,2,*}, Kimberley Kavanagh, PhD^{1,3}, Kate Cuschieri , PhD⁴, Ross Cameron, MPH¹, Catriona Graham, MSc⁵, Allan Wilson, FIBMS⁶, Kirsty Roy, PhD¹

Résultats :

- Aucun cas de cancer invasif chez les femmes vaccinées à 12-13 ans → efficacité démontrée dans cette population
- Femmes vaccinées entre 14-22 ans et 3 doses de vaccin 2vHPV → réduction de l'incidence par rapport aux femmes non vaccinées
- Incidence significativement plus élevée chez les femmes des zones les plus défavorisées
- Résultats en fonction du nombre de doses et efficacité chez les +18 → non significatif (puissance statistique)

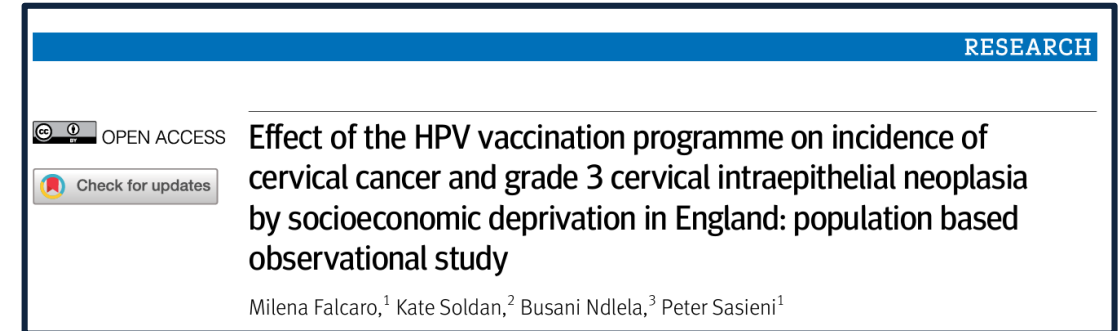


UK : Impact du programme de vaccination HPV sur l'incidence des CCU et des lésions intraépithéliales cervicales de grade 3 selon une échelle socio-économique

- **Objectif** : Evaluer l'impact de la vaccination contre le HPV sur les CIN3 et les CCU chez les femmes anglaises âgées de 20 à 64 ans, selon leur classe sociale, entre 2006 et 2020

- **Contexte** : En 2008, un programme de vaccination a été mis en place avec le vaccin bivalent pour les filles de 12-13 ans. A partir de 2012, le vaccin 4vHPV est devenue la nouvelle recommandation. En Angleterre, le CCU est l'un des cancers où le gradient social est le plus marqué.

- **Méthode** : Etude d'impact sur 231 millions d'anglaises. Réalisée d'après des données du service national anglais de déclaration de maladies.



Résultats :

- En 14 ans : 231.1 millions de femmes dont 29 968 CCU et 335 228 CIN3
- 2x plus de risque de CCU chez les femmes les plus défavorisées
- Chez la cohorte vaccinée la plus jeune (12-13 ans) : Réduction des cas de CCU de 83.9% et des cas de CIN3 de 94.3%
- Au total, en 14 ans : 687 cancers invasifs et 23 192 CIN3 auraient été évités
- Le programme vaccinal contribue à la diminution des inégalités sanitaires

Est-ce aussi efficace de vacciner durant la phase de rattrapage ?

Réponse...

Si ça marche moins bien, pourquoi avoir étendu le rattrapage ?

La majorité des personnes sexuellement actives ne présente pas d'infection HPV active (PCR négative) et peut donc bénéficier pleinement de la vaccination

- À l'inclusion dans les essais Future I & II, la majorité de ces femmes européennes de 16 à 26 ans ne présentait **PAS** d'infection en cours à l'un des types HPV vaccinaux¹

Infections en cours à l'un des 4 types vaccinaux à l'inclusion chez les femmes européennes des études FUTURE ¹	
Type HPV	% de femmes PCR + à l'inclusion
16	9,5 %
18	4,4 %
6	4,4 %
11	0,7 %

~ 90% de femmes **PCR-** à HPV16

~ 90 % de femmes PCR - (séro + ou séro -)
pouvant bénéficier d'une protection optimale contre HPV
16

~ 95% de femmes **PCR-** à HPV18

~ 95 % de femmes PCR - (séro + ou séro -)
pouvant bénéficier d'une protection optimale contre HPV
18

Efficacité et tolérance du 4vHPV solidement établies chez les 16-26 ans

Données issues de 5 essais randomisés versus placebo en double aveugle
parmi > 20 000 femmes et > 4000 hommes âgés de 16 à 26 ans

- **Efficacité**

- Efficacité démontrée dans les populations per protocol : femmes et hommes de 16 à 26 ans , Séro - PCR - à l'inclusion.

- **Tolérance**

- Documentée dans 7 études cliniques (dont 6 contrôlées contre placebo.

	Efficacité clinique (IC à 95%)
CIN 2/3 ou AIS associés aux HPV16/18	98 % (94-100)
VIN 2/3 associés aux HPV6/11/16/18	100 % (67-100)
VaIN 2/3 associés aux HPV6/11/16/18	100 % (55-100)
AIN 2/3 associées aux HPV6/11/16/18	75 % (9-95)
Verrues génitales associés aux HPV6/11/16/18	99 % (96-100)

L'efficacité en prévention des maladies liées aux HPV 6,11,16, 18, 31,33, 45, 52, 58, et le profil de tolérance du vaccin 9vHPV sont également bien établis parmi les hommes et femmes de 16 à 26 ans

Le bénéfice de la vaccination HPV démontre une efficacité durable, même après 20 ans

Données en vie
réelle



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

Vaccination
initiée
entre
20 et 30 ans

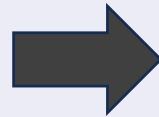
- 62 %
[IC 95% : 28-88 %]

HPV Vaccination Status	No. of Cases of Cervical Cancer	Crude Incidence Rate per 100,000 Person-Yr (95% CI)	Age-Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)	Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)*
Unvaccinated	538	5.27 (4.84–5.73)	Reference	Reference
Vaccinated	19	0.73 (0.47–1.14)	0.51 (0.32–0.82)	0.37 (0.21–0.57)
Status according to age cutoff of 17 yr				
Vaccinated before age 17 yr	2	0.10 (0.02–0.39)	0.19 (0.05–0.75)	0.12 (0.00–0.34)
Vaccinated at age 17–30 yr	17	3.02 (1.88–4.86)	0.64 (0.39–1.04)	0.47 (0.27–0.75)
Status according to age cutoff of 20 yr				
Vaccinated before age 20 yr	12	0.49 (0.28–0.83)	0.52 (0.29–0.94)	0.36 (0.18–0.61)
Vaccinated at age 20–30 yr	7	5.16 (2.46–10.83)	0.50 (0.24–1.06)	0.38 (0.12–0.72)

La vaccination HPV offre une protection à l'ensemble des personnes ayant débuté leur vie sexuelle, quelque soit leur statut HPV

Le bénéfice
demeure
important pour
les personnes
infectées (PCR+)

- Les femmes PCR+ pour un type d'HPV vaccinal sont à haut risque d'infection avec les autres types vaccinaux²
- **1 seul type d'HPV** est retrouvé dans la majorité (88 %) des infections* ³
- La vaccination est efficace en prévention des lésions dues aux autres types vaccinaux ²



Ces données plaident en faveur de la vaccination de la population générale sans triage préalable¹

* Chez des femmes âgées de 24 à 45 ans

Bénéfice vaccinal chez les personnes précédemment infectées

INFECTION NATURELLE

Les anticorps produits à la suite d'une infection naturelle ne confèreraient pas de protection contre une infection ultérieure au même type



Anticorps
non protecteurs

VACCINATION



Anticorps
protecteurs

L'immunité potentiellement acquise après une infection naturelle par le HPV ne protège pas systématiquement contre une réinfection

La vaccination permet d'apporter une immunité efficace contre les futures infections

Impact de la vaccination de rattrapage sur la réduction des CIN2+ des femmes âgées de 26 à 30 ans - Suivi 2009-2023



- Etude retrospective cross sectionnelle sur data base / registres
- En parallèle de la vaccination des 12-13 ans (CV actuelle 90%), **introduction d'une campagne de rattrapage ciblant les JF 20-25 ans entre 2016 et 2019**
 - CV 61% chez les 20-25
- Analyse des données de 40 617 femmes 26-30 ans dépistées entre 2009 et 2023 dans les regions de Troms et Finnmark, incluant 1850 women avec des CIN2+ biopsiées.

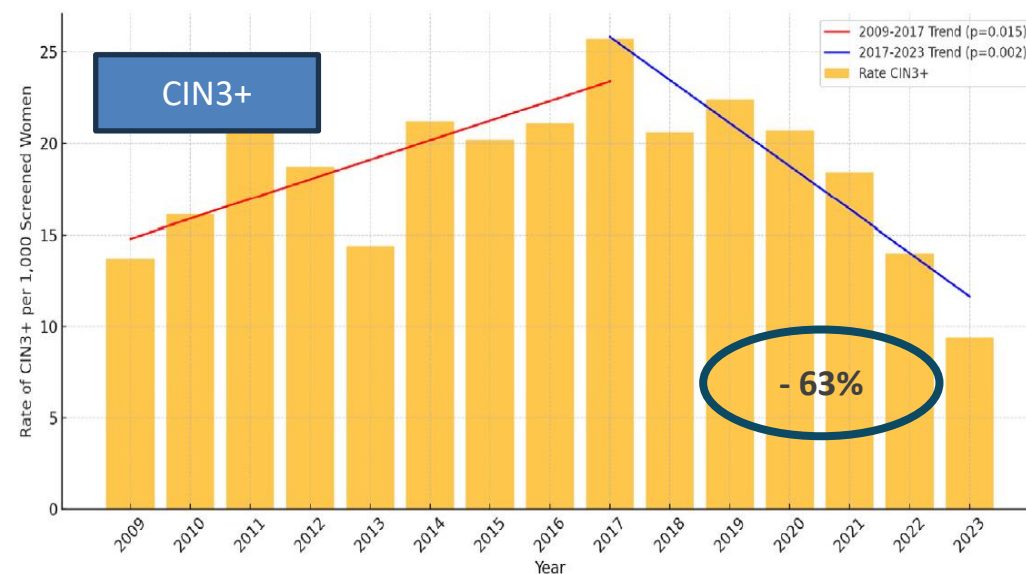


Figure 2. Incidence of CIN3+ per 1000 screened women aged 26–30 in Troms and Finnmark (2009–2023). Linear regression analysis demonstrates statistically significant trends with $p < 0.05$ for the period 2009–2017 and $p < 0.01$ for 2017–2023. For details on the proportions of women belonging to vaccinated cohorts during these years, please refer to Table 2

La réduction de l'incidence des HPV-16/18 chez les femmes vaccinées en rattrapage est associée à une diminution des HGSIL, malgré une couverture vaccinale plus faible vs vaccination réalisée dans l'enfance

Sortie du giron
pédiatrique

Première
consultation
gynécologique
autonome

Début du
dépistage du
cancer du col à
25 ans

Opportunités liées à la limite de 26 ans

Rappel vaccinal
DTPC



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Legifrance.gouv.fr

Le service public de la diffusion du droit

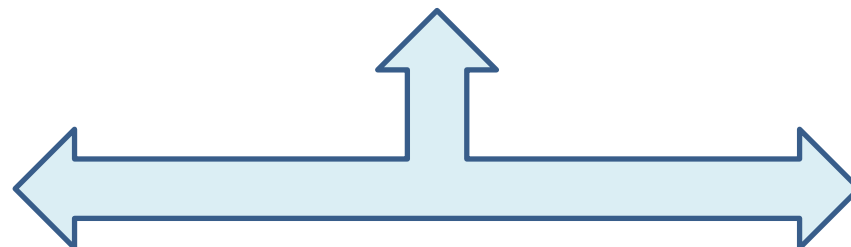
Arrêté du 1er mars 2022 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à prescrire et à pratiquer

Vaccinations,
dont HPV



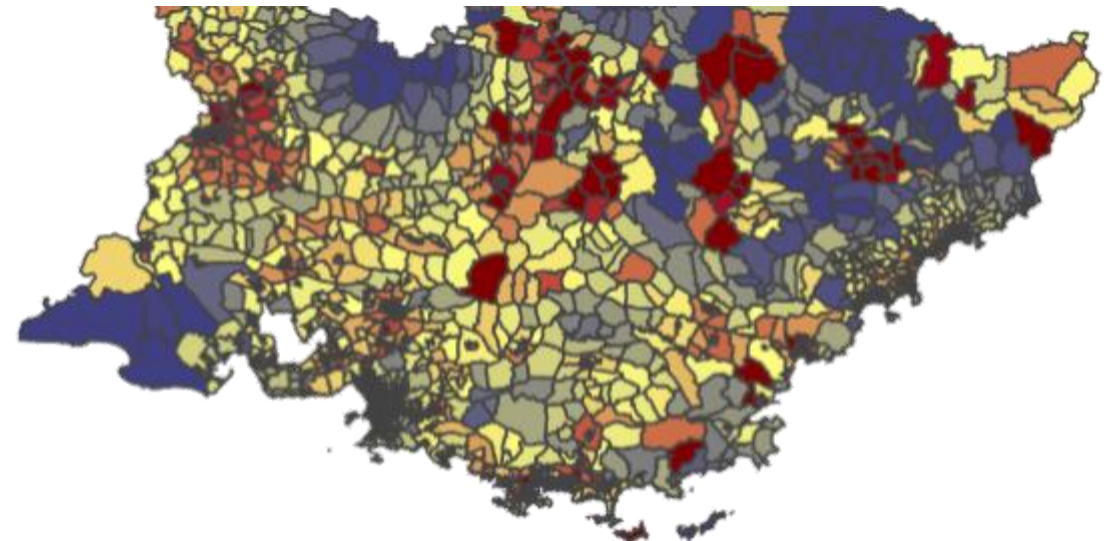
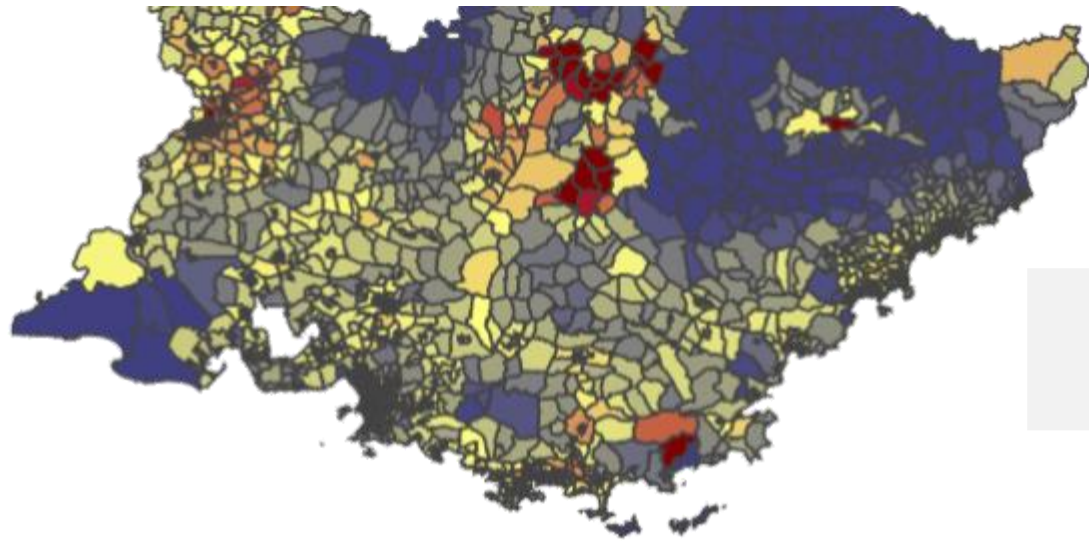
Décret n° 2023-736 du 8 août 2023 relatif aux compétences vaccinales des infirmiers, des pharmaciens d'officine, des infirmiers et des pharmaciens exerçant au sein des pharmacies à usage intérieur, des professionnels de santé exerçant au sein des laboratoires de biologie médicale et des étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques

Prescription
&
Administration



IDE & Pharmaciens :
sous réserve d'une
formation spécifique

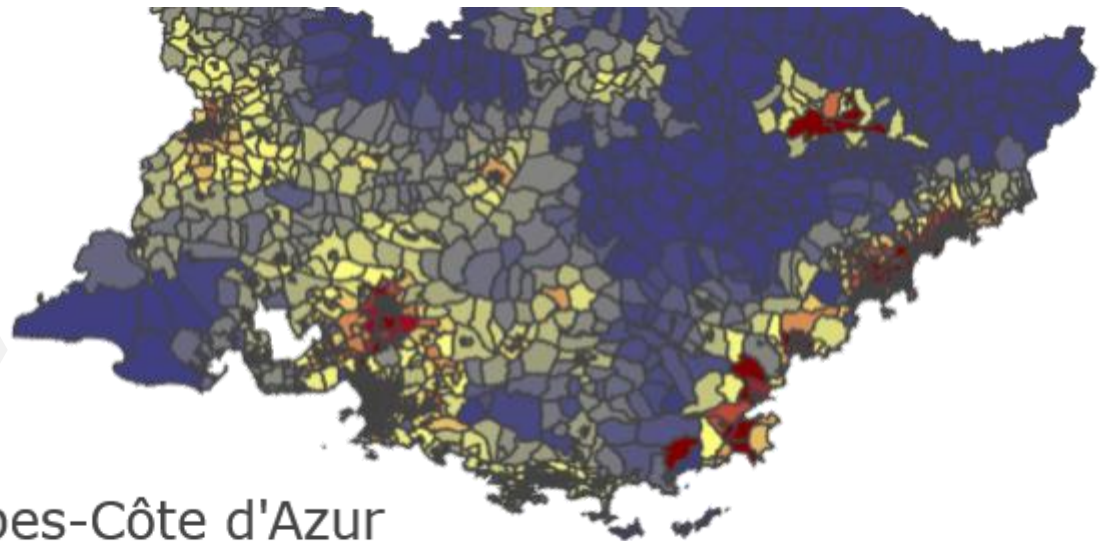
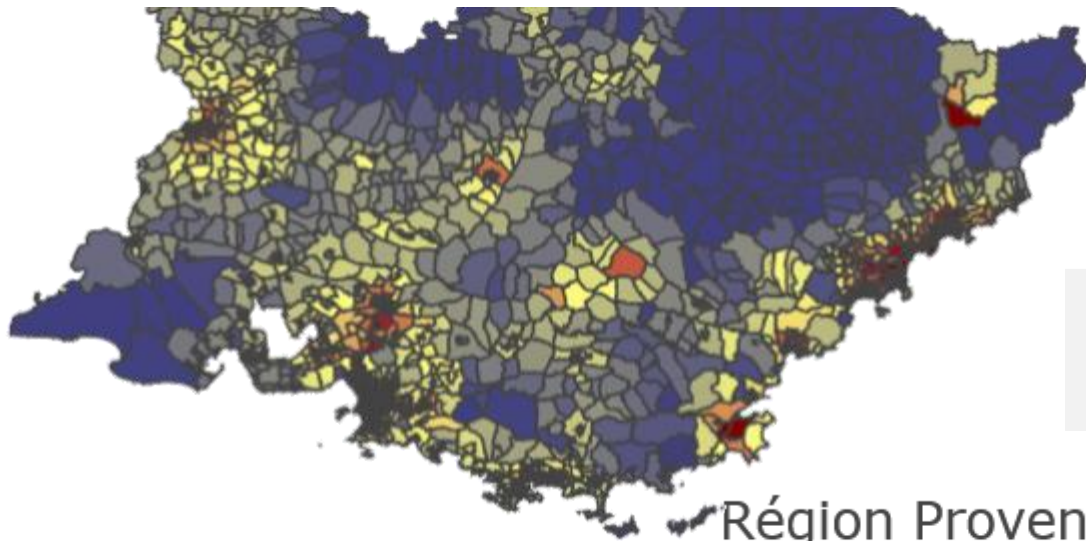
Sage-femme



2020

2026

Gynécologue



Région Provence-Alpes-Côte d'Azur

Si le schéma vaccinal est interrompu, faut-il reprendre à 0 ?

NON

➔ Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne^{1,2}

- Cette notion s'appuie sur l'existence d'une mémoire immunitaire qui assure une réponse rapide et intense à une nouvelle injection d'antigène, même si celle-ci est très éloignée dans le temps³

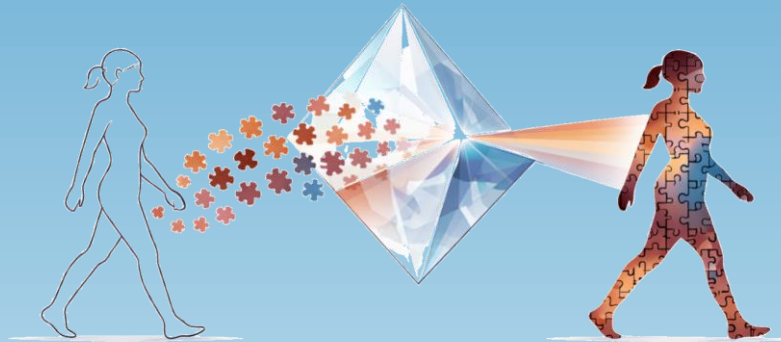
Dépistage organisé du CCU



- **Programme National de Dépistage Organisé (PNDO)** depuis mai 2018.
 - Pour toutes les femmes entre 25 et 65 ans.
 - Les femmes non dépistées selon le rythme recommandé reçoivent un courrier les invitant à réaliser un dépistage, remboursé à 100 %.
- Pour les femmes entre **25 et 29 ans**
 - le test de dépistage est réalisé par **examen cytologique** tous les 3 ans, après deux premiers tests réalisés à 1 an d'intervalle et dont les résultats sont normaux.
- Pour les femmes de **30 ans à 65 ans**
 - **Le test HPV est réalisé en dépistage primaire** 3 ans après le dernier examen cytologique dont le résultat est normal.
 - Un nouveau test est refait **tous les 5 ans**, jusqu'à l'âge de 65 ans, dès lors que le résultat du test est négatif.
 - Ce test HPV est remboursé à 70 % par l'assurance maladie, en dehors du PNDO

Consortium PRISME-SaFe

Au service d'une médecine de précision en Santé de la Femme
« Traiter l'individu dans son environnement »



Dr Pierre-Alexis GAUCI