

Papillomavirus

**Vacin contre le
Papillomavirus Humain et
pathologies associées**

Question 2

En France, combien de femmes meurent chaque année du cancer du col de l'utérus?

a – ~500

b – ~1000

c – ~2500

Réponse 2

Q2: en France, combien de femmes meurent chaque année du cancer du col de l'utérus?

Réponse: B

En France, en 2000, on estime que 1004 femmes sont décédées d'un cancer du col de l'utérus soit environ 3 décès par jour².

2. InVS – Cas incidents de cancers et décès estimés par localisation et par tranche d'âge, chez la femme, en 2000.
http://www.invs.sante.fr/estimations_cancer/index.htm (consulté le 17 07 2006)

Question 3

La principale cause du cancer du col de l'utérus est:

- a – Le virus de l'Herpes
- b – Une prédisposition génétique
- c – Le Papillomavirus Humain

Réponse 3

Q3: La principale cause du cancer du col de l'utérus est:

Réponse: C

Il a été prouvé que le cancer du col de l'utérus est causé par un virus commun appelé le Papillomavirus Humain dont l'ADN est retrouvé dans 99.7% des cas de cancer du col de l'utérus³.

Question 4

Le Papillomavirus Humain se transmet principalement par:

- a – Contact intime génital
- b – La salive

Réponse 4

Q4: Le Papillomavirus Humain se transmet principalement par:

Réponse: A

Le Papillomavirus Humain se transmet principalement par contact intime génital. Même un rapport sexuel sans pénétration peut être suffisant pour qu'il y ait infection⁴. On observe une prévalence maximale chez les adolescents et les jeunes adultes⁵

4. Giles S. *CMAJ* 2003;168:1391.

5. Peto J, Gilham C, Deacon J et al. Cervical HPV infection and neoplasia in a large population-based prospective study: the Manchester cohort. *Br J Cancer* 2004; 91 : 942-53

Question 5

Q5: Quel pourcentage de personnes sera infecté par le Papillomavirus au cours de la vie ?:

a – ~70%

b – ~25%

c – ~3%

Réponse 5

Q5: Quel pourcentage de personnes sera infecté par le Papillomavirus au cours de la vie ?:

Réponse: A

La prévalence est très élevée dans la population – 70% des femmes sexuellement actives seront infectées par le virus à un moment de leur vie^{6, 7, 8}.

6. Bosch X. Human Papillomavirus and cervical cancer – Burden and assessment of causality. *J Nat Canc Inst Monogr* 2003;31:3-13.

7. Syrjanen, K et al. "Prevalence, incidence, and estimated life-time risk of cervical human papillomavirus infections in a nonselected Finnish

female population." *Sex Transm Dis* 17, no. 1 (1990): 15-19. 8. Koutsky, L. "Epidemiology of genital human papillomavirus infection." *American Journal of Medicine* 102, no. 5A (1997): 3-8.

Question 6

Chez la femme, le pic d'incidence de l'infection au Papillomavirus Humain se trouve généralement entre:

- a – 15 et 24 ans
- b – 25 et 34 ans
- c – 35 et 44 ans

Réponse 6

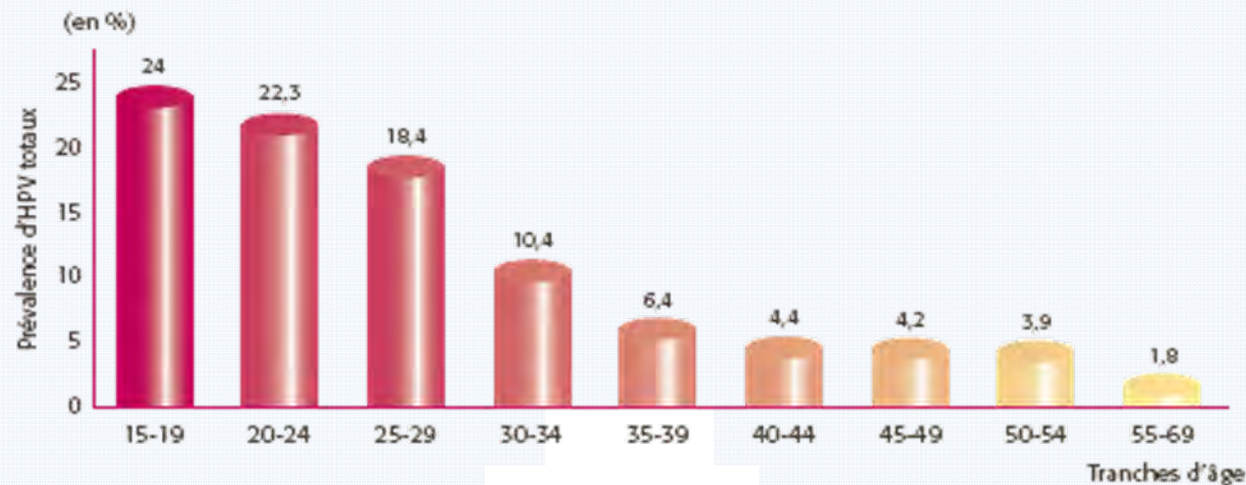
Q6: Chez la femme, le pic d'incidence de l'infection au Papillomavirus Humain se trouve généralement entre:

Réponse: A, entre 15 et 24 ans.

Le pic d'incidence de l'infection à Papillomavirus est observé chez les adolescentes et les jeunes adultes⁵.

PRÉVALENCE DE L'INFECTION À HPV AU ROYAUME UNI CHEZ LES FEMMES EN FONCTION DE L'ÂGE, D'APRÈS PETO.¹⁰ Etude réalisée au Royaume-Uni sur une population de près de 50 000 femmes entre 1988 et 1993

(n=6462
prélèvements
cervicaux)



5. Peto J, Gilham C, Deacon J et al. Cervical HPV infection and neoplasia in a large population-based prospective study: the Manchester cohort. *Br J Cancer* 2004; 91 : 942-53

Question 7

En Europe, Les Papillomavirus Humains de type 16 et 18 sont responsables:

- a – d'environ 22% des cancers du col de l'utérus
- b – d'environ 46% des cancers du col de l'utérus
- c – d'environ 74% des cancers du col de l'utérus

Réponse 7

Q7 : En Europe, Les Papillomavirus Humains de type 16 et 18 sont responsables:

Réponse: C: d'environ 74% des cancers du col de l'utérus⁹

Les types 16 et 18 sont aussi responsables d'autres cancers: c.a.d. vulvaire et vaginal, pénil, anal¹⁰... Ils sont aussi responsables de lésions précoces au niveau du col de l'utérus, de la vulve et du vagin qui peuvent conduire à des lésions précancéreuses et cancéreuses¹⁰.

Une étude française retrouve les Papillomavirus de type 16 et 18 dans environ 84% des cancers cervicaux (n=419)¹¹

9. Clifford GM, Smith JS, Plummer M et al. British J Cancer 2003;88:63-73

10. Wieland U and Pfister H. Papillomaviruses in human pathology :Epidemiology, pathogenesis and oncogenic role. In: Gross, Barrasso eds. Human Papilloma Virus Infection: A clinical data. Ullstein Mosby; 1997;p1-18

11. Pretet JL., Jacquard AC, Carcopino X. HPV Genotype distribution in Invasive Cervical Cancer (ICC) in France: Results of the EDITH study. Abstract – 23° International Papillomavirus Conférence – Prague – 1-6 Septembre 2006

Question 8

Les Papillomavirus Humains de type 6 et 11 sont responsables de:

- a – Lésions cervicales de bas grade
- b – Papillomatose Respiratoire Récidivante Juvénile (JORRP)
- c – Verrues cutanées
- d – Verrues génitales

Réponse 8

Q8: Les Papillomavirus Humains de type 6 et 11 sont responsables de:

Réponse : A, B et D

Les types 6 et 11 sont responsables de lésions cervicales de bas grade mais aussi de lésions génitales externes¹⁰ (Les HPV de type 6 et 11 sont responsables de 90% des verrues génitales¹²).

En France, on estime l'incidence des verrues génitales à environ 1/1000¹³

Une infection périnatale aux types 6 et 11 peut conduire à une Papillomatose Respiratoire Récidivante chez l'enfant¹⁰, tumeur bénigne du larynx et de la trachée. Il y a généralement transmission de l'infection à Papillomavirus de la mère à l'enfant au cours de l'accouchement par voie basse¹⁰.

Le risque pour un enfant avec une mère HPV 6 et/ou 11 positive est relativement faible (1:80 – 1:500), ce qui fait de cette pathologie une maladie rare¹⁰.

10. Wieland U and Pfister H. Papillomaviruses in human pathology :Epidemiology, pathogenesis and oncogenic role. In: Gross, Barrasso eds. Human Papilloma Virus Infection: A clinical data. Ullstein Mosby; 1997;p1-18

12. Von Krogh G. *Eur J Dermatol* 2001;11:598-603 13. Monsonog J et al. Genital warts incidence, medical management and costs in France. 2006. CCS Final Abstract. EUROGIN 2006.

Selon vous, en France, à combien estime-t-on le nombre de nouveaux cas de cancers du col de l'utérus pour l'année 2005 ?

- a. environ 800**
- b. environ 3 100**
- c. environ 5 400**
- d. environ 10 000**

Epidémiologie du cancer du col de l'utérus en France

Selon vous, en France, à combien estime-t-on le nombre de nouveaux cas de cancers du col de l'utérus pour l'année 2005 ?

b. environ 3 100

Cancer du col de l'utérus ¹	
Nombre de cas estimés chez la femme en 2005	3068
Nombre de décès estimés chez la femme en 2005	1067

En Europe, les types d'HPV 16 et 18 sont responsables d'environ :

- a. 30% des cancers du col de l'utérus**
- b. 50% des cancers du col de l'utérus**
- c. 70% des cancers du col de l'utérus**
- d. 100% des cancers du col de l'utérus**

Les types d'HPV 16 et 18 dans les cancers du col de l'utérus

En Europe, les types d'HPV 16 et 18 sont responsables d'environ :

c. 70% des cancers du col de l'utérus



Selon vous, quelle est la tranche d'âge la plus exposée à l'infection à papillomavirus humain ?

- a. 8-14 ans**
- b. 15-24 ans**
- c. 25-34 ans**
- d. 35-44 ans**

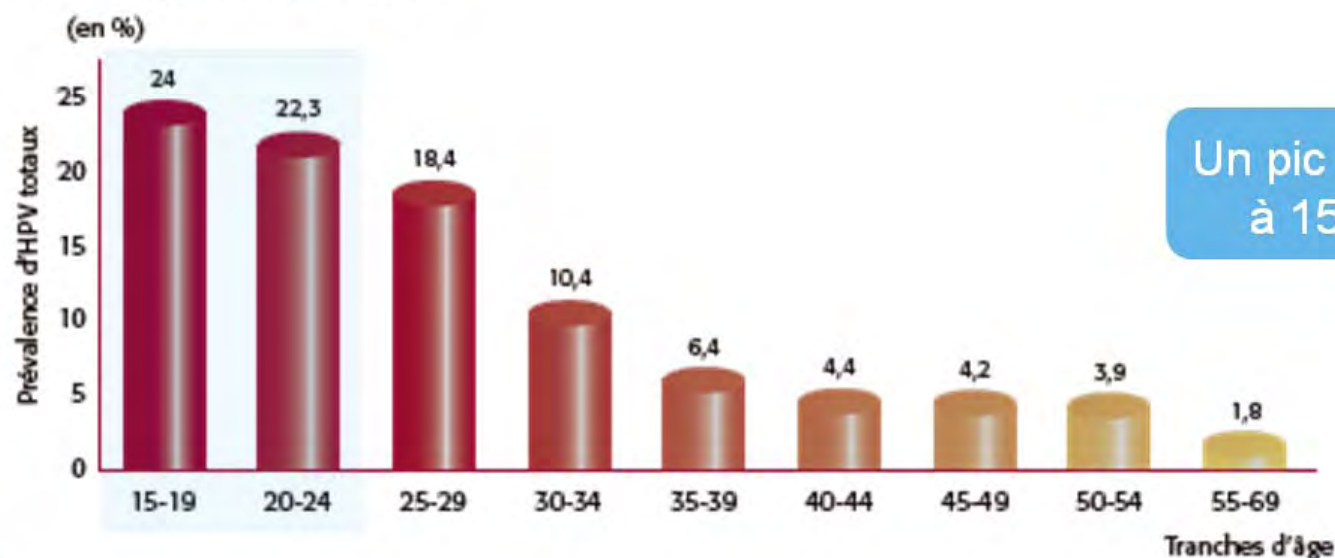
Infection HPV : Une transmission précoce^{1,2}

Selon vous, quelle est la tranche d'âge la plus concernée par l'infection à HPV ?

b. 15-24 ans

PREVALENCE DE L'INFECTION A HPV AU ROYAUME UNI CHEZ LES FEMMES EN FONCTION DE L'AGE,
D'APRES PETO.⁽²⁾ Etude réalisée au Royaume-Uni sur une population de près de 50 000 femmes entre 1988 et 1993

N = 6462 prélèvements cervicaux



Le premier contact avec les Papillomavirus humains survient généralement chez les adolescentes et les jeunes adultes au début de la vie sexuelle^{1,2}.

Infection HPV : Une transmission fréquente

A combien estime-t-on le pourcentage de femmes actives qui seront infectées par un HPV au cours de leur vie ?

- a. environ 10%**
- b. environ 30%**
- c. environ 50%**
- d. environ 70%**

Infection HPV : Une transmission fréquente^{1,2,3}

A combien estime-t-on le pourcentage de femmes actives qui seront infectées par un HPV au cours de leur vie ?

d. environ 70%

≈ 70% des femmes sexuellement actives seront infectées par un HPV au cours de leur vie^{1,2,3}

Epidémiologie des verrues génitales en France

Quel est, selon vous, le nombre de cas de verrues génitales (condylomes acuminés) pris en charge en 2005 par les gynécologues en France ?

- a. environ 5 000**
- b. environ 13 000**
- c. environ 24 000**
- d. environ 48 000**

Epidémiologie des verrues génitales en France

Quel est, selon vous, le nombre de cas de verrues génitales (condylomes acuminés) pris en charge en 2005 par les gynécologues en France ?

d. environ 48 000

Verrues génitales	
Nombre de cas estimés chez la femme, pris en charge en 2005 par les gynécologues en France	47 755 ¹

Verrues génitales : Une pathologie qui touche surtout les jeunes¹

Selon vous, quelle est, en France, la tranche d'âge la plus concernée par les verrues génitales ?

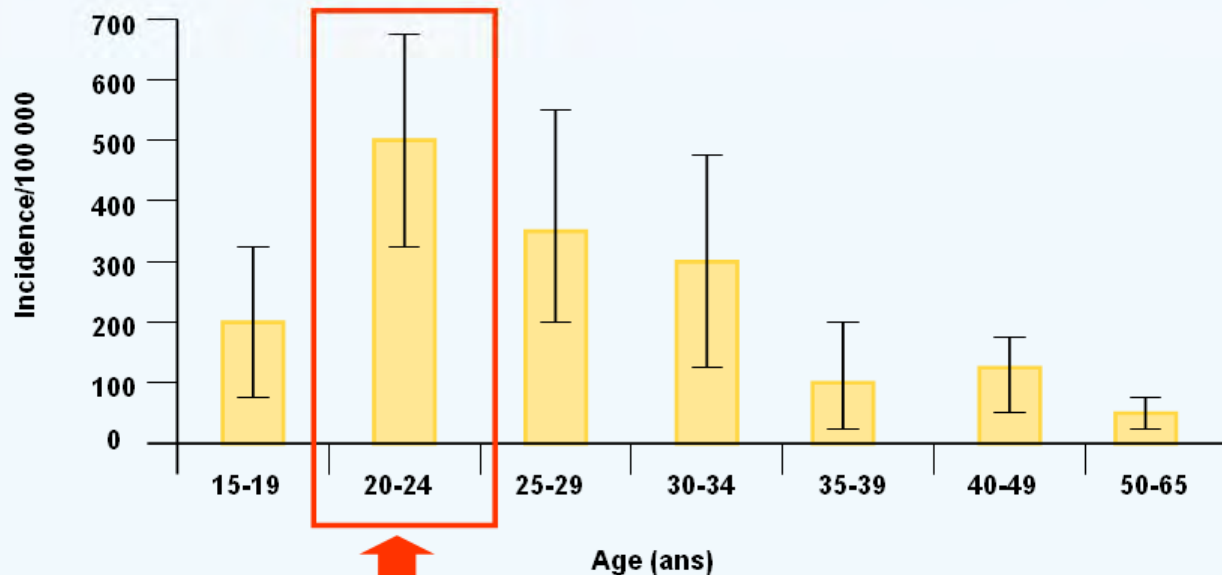
- a. < 20 ans**
- b. de 20 à 24 ans**
- c. de 24 à 35 ans**
- d. > 35 ans**

Verrues génitales : Une pathologie qui touche surtout les jeunes¹

Selon vous, quelle est, en France, la tranche d'âge la plus concernée par les verrues génitales ?

b. de 20 à 24 ans

INCIDENCE ANNUELLE DES PRIMOMANIFESTATIONS DE CONDYLOMES A CUMINES
PAR CLASSE D'ÂGE CHEZ LES FEMMES CONSULTANT UN GYNECOLOGUE (pour 100 000)



Une incidence maximale observée entre 20 et 24 ans¹

Les types d'HPV 6 et 11 dans les verrues génitales (condylomes acuminés)

**Les types d'HPV 6 et 11 sont responsables
d'environ :**

- a. 60% des verrues génitales**
- b. 75% des verrues génitales**
- c. 80% des verrues génitales**
- d. 90% des verrues génitales**

Les types d'HPV 6 et 11 dans les verrues génitales (condylomes acuminés)

Les types d'HPV 6 et 11 sont responsables d'environ :

d. **90% des verrues génitales**

 **6** et  **11** \approx **90%**⁽¹⁾
des verrues
génitales

A l'ère de la vaccination, que devient le dépistage par frottis cervico-utérin ?

- a. Le dépistage doit être maintenu chez les femmes non vaccinées**
- b. Le dépistage doit être maintenu chez les femmes vaccinées et non vaccinées**
- c. Le dépistage doit être abandonné progressivement au profit de la vaccination**

Dépistage et vaccination

A l'ère de la vaccination, que devient le dépistage par frottis cervico-utérin ?

b. Le dépistage doit être maintenu chez les femmes vaccinées et non vaccinées

La vaccination ne remplace pas le dépistage.

Le maintien du dépistage par frottis est nécessaire chez les femmes vaccinées ou non, selon les recommandations de l'ANAES^{*(1,2)}.

- **La vaccination n'est pas efficace en prévention d'environ 30% des cancers du col de l'utérus.**
- **La vaccination ne protège pas de l'évolution d'une éventuelle infection HPV en cours.**

* Le frottis est recommandé de 25 à 65 ans tous les 3 ans après 2 frottis initiaux normaux à un an d'intervalle (ANAES)

1. Avis du Comité Technique des Vaccinations et du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, Section des maladies transmissibles, relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18 (Séances du 9 mars 2007, www.sante.gouv.fr). 2. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Évaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Service évaluation technologique. Service évaluation économique. ANAES, 2004.

**Une de mes patientes a déclaré une grossesse alors qu'elle en était à sa deuxième dose de Gardasil®.
Comment dois-je réagir ?**

- a. Abandonner définitivement le schéma vaccinal**
- b. Continuer le schéma vaccinal comme initialement prévu**
- c. Reporter la 3^{ème} dose après le terme de la grossesse**

La vaccination en pratique

Une de mes patientes a déclaré une grossesse alors qu'elle en était à sa deuxième dose de Gardasil®. Comment dois-je réagir ?

c. Reporter la 3^{ème} dose après le terme de la grossesse

La vaccination doit donc être **reportée après le terme de la grossesse**.

Aucune étude spécifique n'a été conduite chez la femme enceinte, les données sont donc insuffisantes pour recommander l'utilisation de Gardasil® pendant la grossesse.

Une **notification à la pharmacovigilance** devra être effectuée. Un registre « Grossesses Gardasil® » a été mis en ligne pour permettre la surveillance des femmes exposées à Gardasil® durant la grossesse. Ce site est à disposition des professionnels de santé et patients : www.spmsdregistregrossesse.com

Dois-je faire un frottis avant une vaccination par Gardasil® ?

- a. Oui, toujours**
- b. Oui, si la jeune femme est sexuellement active**
- c. Non**

Frottis et vaccination

Dois-je faire un frottis avant une vaccination par Gardasil® ?

c. Non

A ce jour, il n'a pas été émis de recommandation concernant la réalisation d'un frottis préalablement à la vaccination papillomavirus.

Il est cependant recommandé d'expliquer, avant la vaccination, la nécessité et les modalités de dépistage et de remettre un document écrit indiquant la date à laquelle devra être fait le premier dépistage¹.

Quelle est la population concernée par les recommandations vaccinales ?

Les jeunes filles et jeunes femmes de ...

- a. ... 9 à 26 ans**
- b. ... 9 à 23 ans**
- c. ... 14 à 23 ans**
- d. ... 14 à 26 ans**

Gardasil® : un vaccin recommandé et remboursé^(1,2)

Quelle est la population concernée par les recommandations vaccinales ?
Les jeunes filles et jeunes femmes de ...

c. ... 14 à 23 ans

Le CTV et le CSHPF recommandent⁽¹⁾ :

- la vaccination des jeunes filles de 14 ans

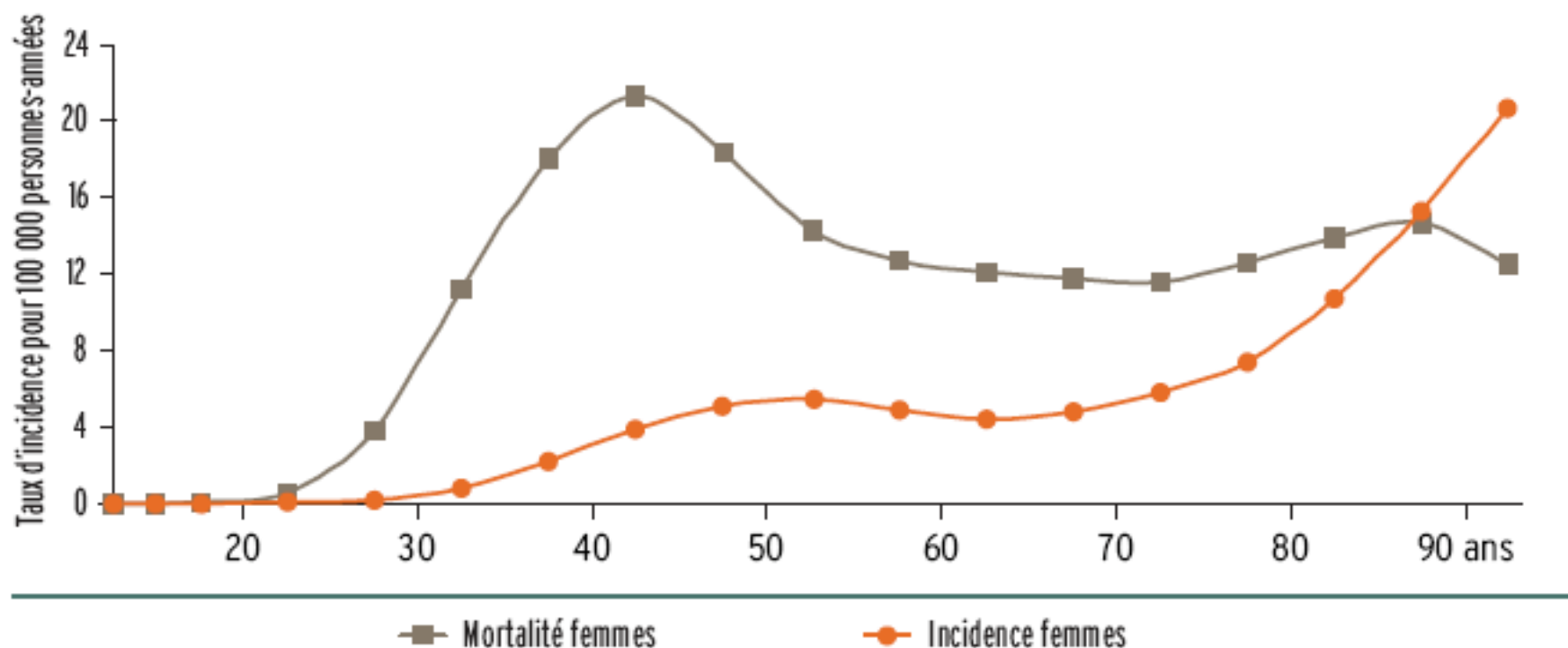
- que le vaccin soit également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans
qui n'auraient pas eu de rapports sexuels, ou au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle

Août 2008 - 08GAR203



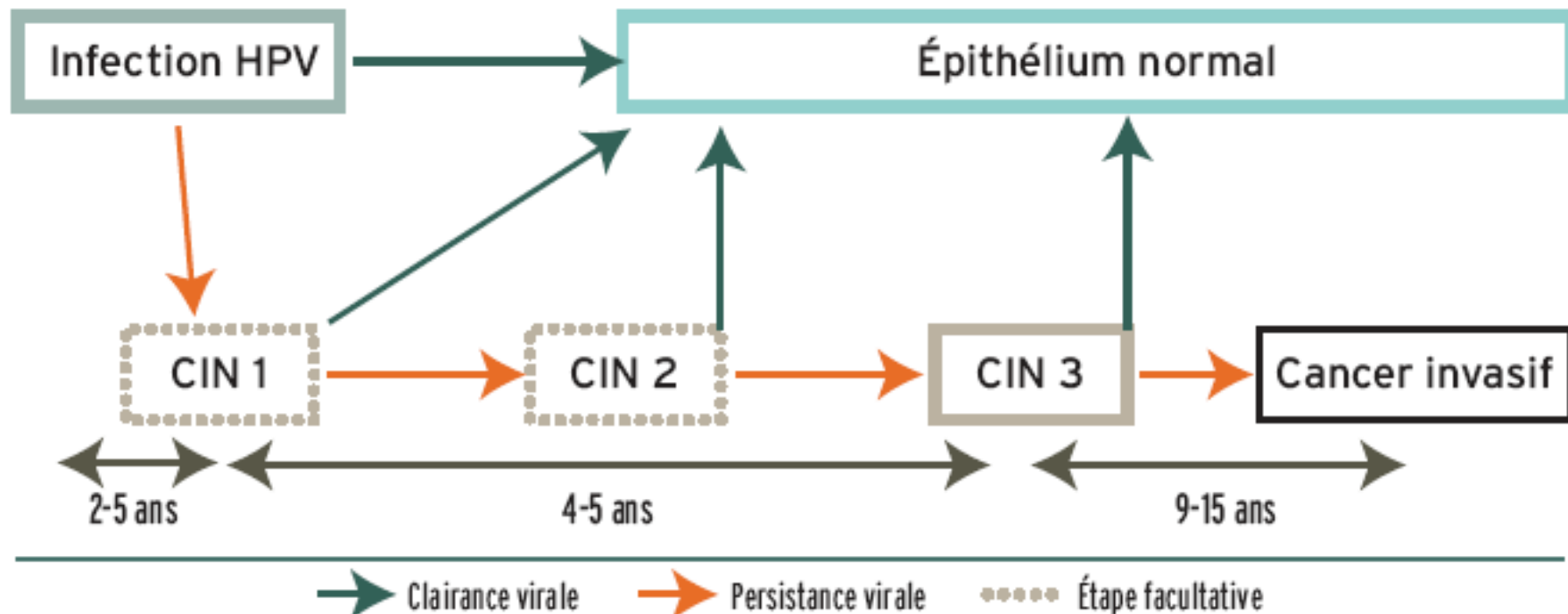
L'indication de Gardasil® est fondée sur la démonstration de l'efficacité de Gardasil® chez les femmes adultes de 16 à 26 ans et sur la démonstration de l'immunogénicité de Gardasil® chez les enfants et adolescents de 9 à 15 ans.
(voir indications de Gardasil®)

Taux d'incidence et de mortalité par âge en 2005 (courbes transversales) du cancer du col de l'utérus - France (taux bruts)



Source : InVS, 2008.

Histoire naturelle (histologique) de l'infection à HPV



CIN : dysplasies cervicales de stade 1 ou 2 ou 3

Vaccin contre le Papillomavirus

- Deux vaccins ont une AMM en France :
- Le vaccin quadrivalent [HPV 6, 11, 16, 18]
- Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD),
- AMM le 20 septembre 2006 ;
- le vaccin bivalent [HPV 16, 18]
- Cervarix® (GlaxoSmithKline), AMM le 20 septembre 2007.

Caractéristiques des vaccins papillomavirus

- Vaccins recombinants,
- Composés de protéines L1 de capsidie sous forme de pseudo-particules virales entraînant la synthèse d'anticorps neutralisants.
- Le Gardasil[®] est produit sur levures,
- Le Cervarix[®] sur cellules d'insectes.

Caractéristiques des vaccins papillomavirus

- Ces vaccins préventifs sont indiqués pour la prévention
 - ➔ Des lésions précancéreuses cervicales (Gardasil[®], Cervarix[®]),
 - ➔ Des lésions précancéreuses de la vulve et du vagin, des lésions génitales externes (condylomes acuminés) (Gardasil[®])
- Liées à un papillomavirus humain contenu dans les vaccins respectifs.

Mode d'administration, schéma de vaccination, conservation

- Seringue préremplie de 0,5 ml.
- Schéma de vaccination :
 - ➔ Trois doses
 - ➔ Administrées par voie intramusculaire
 - ➔ A 0, 2 et 6 mois (Gardasil[®])
 - ➔ A 0, 1 et 6 mois (Cervarix[®]).
- Conservation :
 - ➔ Réfrigérateur (entre +2 ° C et + 8 ° C),
 - ➔ A l'abri de la lumière.
 - ➔ Ils ne doivent pas être congelés

Politique vaccinale : recommandations

- Vaccination des jeunes filles de 14 ans, avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV ;
- Vaccination de rattrapage
 - ➔ Proposée aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans
 - ➔ Qui n'auraient pas eu de rapports sexuels
 - ➔ Ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle
 - à l'occasion d'une primo-prescription de contraception,
 - d'un recours à une pilule du lendemain,
 - d'une consultation pour tout autre motif.

Par ailleurs, le HCSP recommande

- L'élargissement aux adolescentes souhaitant être vaccinées sans avis parental ;
- Que soit expliquée par le médecin avant toute vaccination la nécessité et les modalités du dépistage, le schéma de vaccination, l'absence préférable de grossesse au cours du mois suivant chaque injection, l'absence d'efficacité sur la prévention d'environ 30 % des cancers, l'éventualité qu'un rappel devienne nécessaire et la remise d'un document écrit indiquant la date à laquelle devra être fait le premier dépistage ;

Par ailleurs, le HCSP recommande

- **L'obligation aux firmes produisant ou amenées à produire un vaccin HPV**
 - ▶ de promouvoir simultanément dans leur communication l'utilisation de ce vaccin et le dépistage des lésions du col de l'utérus,
 - ▶ et de mentionner l'absence d'efficacité sur la prévention d'environ 30 % des cancers ;
- **le HCSP rappelle que l'utilisation du préservatif participe à la prévention des autres infections sexuellement transmissibles ;**
- **la pérennité des campagnes de promotion de l'utilisation de ces préservatifs doit donc être assurée**

Dans l'avis du 14 décembre 2007

- Le HCSP, dans l'état actuel des connaissances, recommande préférentiellement le vaccin quadrivalent (6,11, 16, 18) par rapport au vaccin bivalent (16, 18) en raison :
 - de l'absence de prévention, par le vaccin bivalent, des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN),
 - de l'absence de démonstration d'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus),
 - d'une efficacité non formellement démontrée, bien que vraisemblable, du vaccin bivalent sur les CIN 2 ou plus liés au génotype 18,
 - de l'insuffisance des données concernant la tolérance à long terme de l'adjuvant AS04.