

Journées thématiques SPILF/SFLS

Prévention du risque infectieux en populations particulières : Migrants / Immunodéprimés

NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022



HPV chez l'immunodéprimé : de la vaccination au dépistage, tous sexes et toute pathologie

Hélène Péré

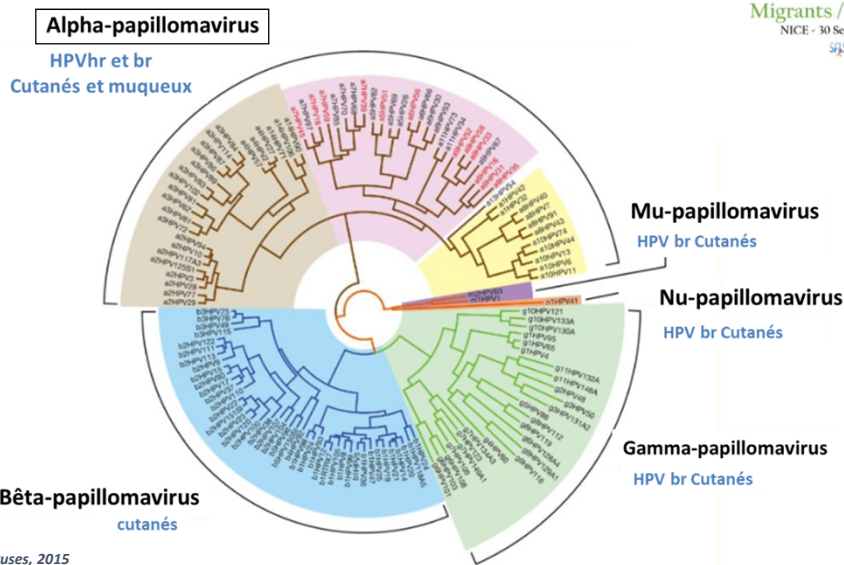
Hôpital Européen George Pompidou
Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
Université Paris-Cité

Conflits d'intérêt

- JANSSEN
- MSD
- SEEGENE

Papillomavirus humain (HPV)

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022



Adapté de Egawa et al., Viruses, 2015

Infections α HPV

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

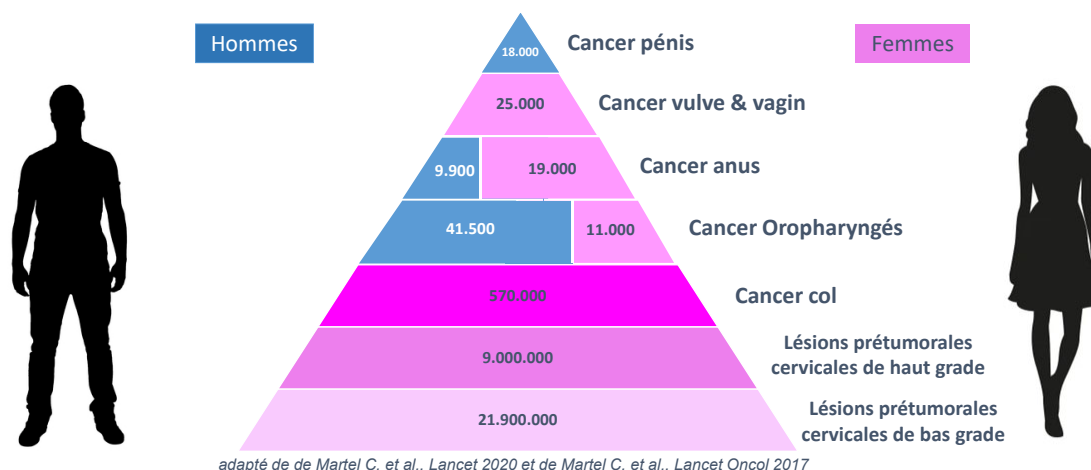
- **Transmission sexuelle**
 - IST la plus fréquente au monde (291 million de femmes dans le monde porteuse d'1 HPV, estimations 2009) (Ernoux et al., Bull. Cancer, 2009)
 - Durant la vie, > 70 % des femmes/hommes ont été exposées au moins 1 fois aux HPV (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/la-maladie/tabs>)
 - Protection incomplète des préservatifs (cf caresse, sextoys...)
- **Transmission materno-fœtale** : au moment de l'accouchement par voie naturelle

- ➔ **14 millions** de nouvelles infections par an dans le monde (OMS)
- ➔ Plus de **290 millions de femmes** souffrent d'une infection à HPV
- ➔ **80 à 90%** des femmes (surtout jeunes) éliminent le virus en 12-18 mois, **infection asymptomatique**

Santé publique France. Les infections à HPV. La maladie. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/la-maladie/tabs>
OMS. Vaccins contre les HPV : note de synthèse, mai 2017. Relevé épidémiologique hebdomadaire Mai 2017; De Sanjosé et al. Best Practice and Research Clin Obs and gynecol. 2018

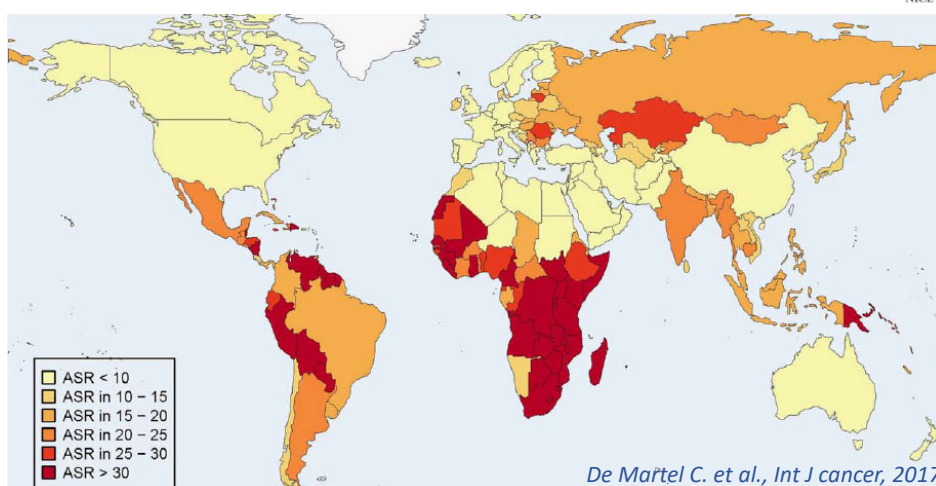
HPV/ lésions pré tumorales/cancers : Epidémiologie dans le Monde

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022



HPV et Cancers cervicaux

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

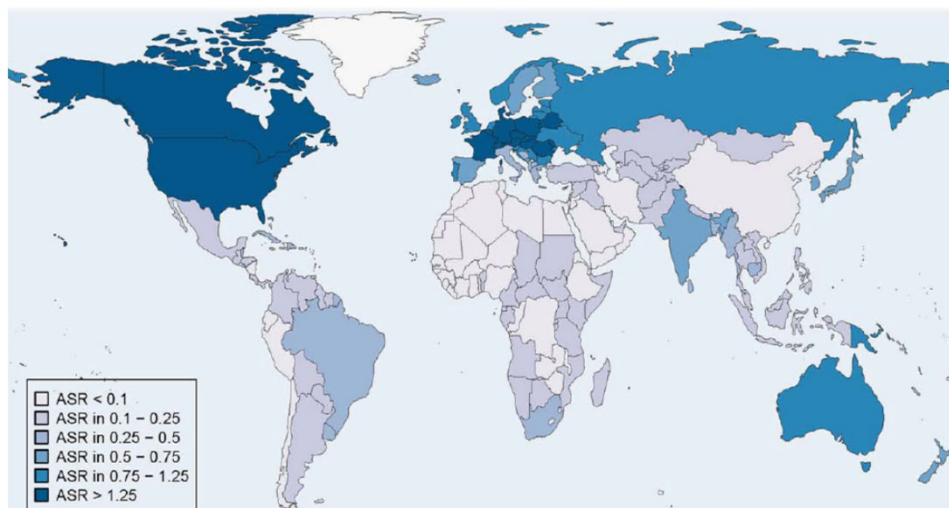


	<u>Incidence</u>	<u>Mortality</u>
World	528,000/year	266,000/ year
Less developed regions	85%	87%

Incidence cancer col en France
VIH-neg: 7/100,000 WY
VIH-pos: 21.5/100,000 WY

HPV et Cancers ORL

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

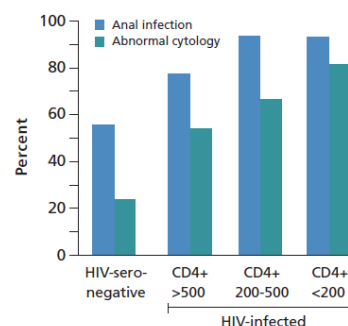


De Martel C. et al., Int J Cancer, 2017

HPV et Cancers anaux

- Carcinome rare 30.000 nx cas/an dans le monde, principalement hommes homosexuels
- AIN1>AIN2>AIN3>Cancer invasif
- Risque de cancer anal chez le **patient VIH** : **55x** plus élevé que dans la population générale (Silverberg MJ Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011)
- **HSH VIH+** : **80x** plus élevé que homme hétérosexuel dans la population générale (Silverberg MJ Clin Infect Dis 2012)
- **AIN**: 55,1% dans la population HSH VIH+ versus 29,2% dans la population HSH VIH- (Machalek DA Lancet Onol 2012)

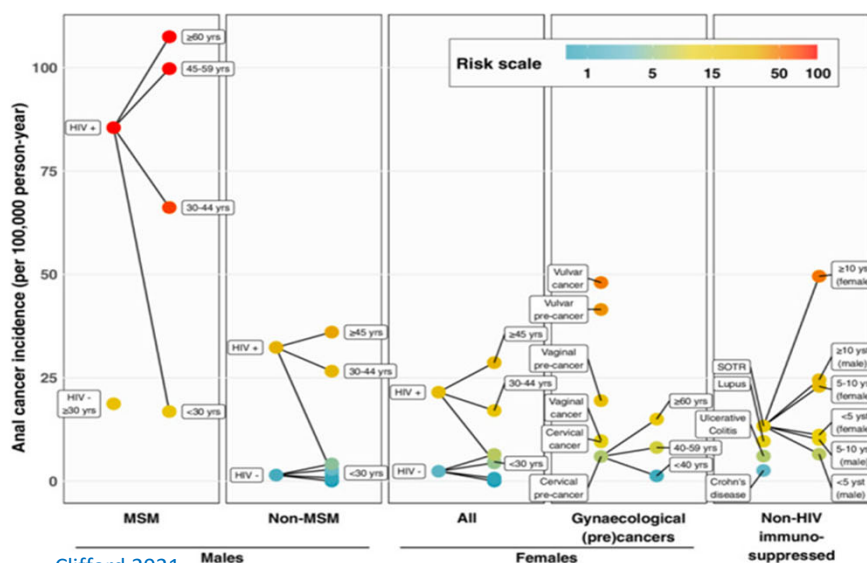
Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022



Palefsky J, International AIDS Society-USA

Cancers anaux HPV: Des groupes à risque identifiés

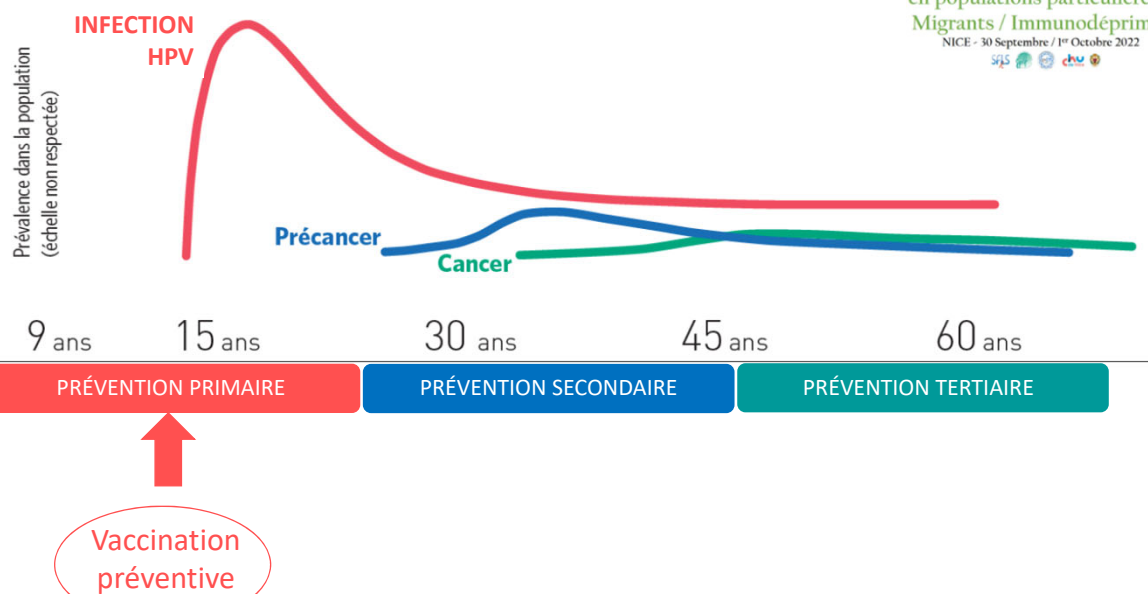
Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022



Clifford 2021

<https://dx.doi.org/10.1002%2Fijc.33185>

1002%2Fijc.33185



Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

adapté d'une note d'orientation de l'OMS

Recommandations vaccinales 2022 - France

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

Schéma vaccinal

• Vaccin nonavalent (Gardasil 9®) :

Vaccination initiée chez les filles et chez les garçons :

- Entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 à 13 mois.
- Entre 15 ans et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.
- Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

Vaccin bivalent : (Cervarix®) : à utiliser uniquement chez les filles pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin

- Entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois.
- Entre 15 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois.

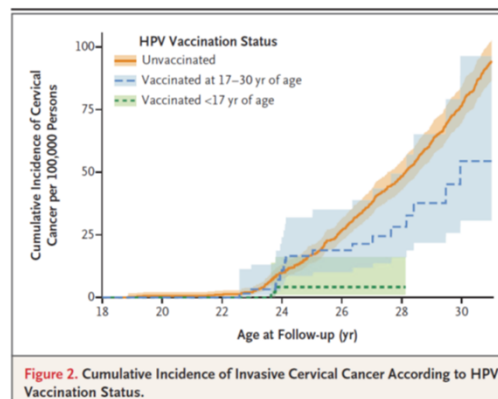
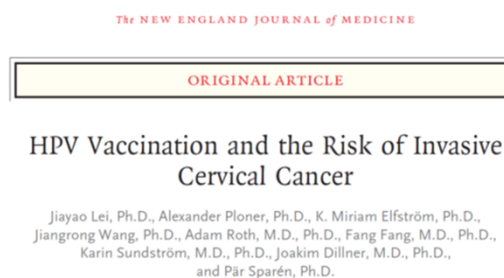
Efficacité de la vaccination HPV

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

En Juin 2020: plus de 458 millions de doses de vaccins HPV distribués

Preuves d'efficacité en vie réelle sur:

- La prévalence de l'infection HPV
- Les lésions précancéreuses



Drolet et al. *The Lancet* 2019 ; Lei et al., *NEJM*. 2020

Vaccination et prévention primaire chez l'homme : infections HPV

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

Table 6 Efficacy or effectiveness of vaccination against human papillomavirus in males: infections in participants who were seronegative and PCR-negative at enrolment

Study	Design	No. of events/no. of participants		Unadjusted estimate (95% CI)	Confounder-adjusted estimate (95% CI)	VE (95% CI)
		Vaccine	Control			
Incident anogenital infection						
HPV 16						
Giuliano et al. (2011) [32] ^a	RCT	62/2337.7 pyrs	103/2287.8 pyrs	NR	NA	41.1% (18.5–57.7%)
HPV 18						
Giuliano et al. (2011) [32] ^a	RCT	25/2441.3 pyrs	66/2440.6 pyrs	NR	NA	62.1% (39.2–77.1%)
Persisting anogenital infection						
HPV 16						
Giuliano et al. (2011) [32] ^a	RCT	0/2387.4 pyrs	43/2312.9 pyrs	NR	NA	78.7% (55.5–90.9%)
HPV 18						
Giuliano et al. (2011) [32] ^a	RCT	0/2441.3 pyrs	10/2440.6 pyrs	NR	NA	96% (75.6–99.9%)
Incident anal infection						
HPV 16						
Palefsky et al. (2011) [33] ^a	RCT	6/326 pyrs	25/322.8 pyrs	NR	NA	76.2% (40.7–92%)
HPV 18						
Palefsky et al. (2011) [33] ^a	RCT	0/346.3 pyrs	16/375.1 pyrs	NR	NA	100% (71.9–100%)
Persisting anal infection						
HPV 16						
Palefsky et al. (2011) [33] ^a	RCT	1/331.5 pyrs	16/329.9 pyrs	NR	NA	93.8% (60.0–99.9%)
HPV 18						
Palefsky et al. (2011) [33] ^a	RCT	0/346.3 pyrs	10/376.2 pyrs	NR	NA	100% (51.5–100%)

→ Diminution du taux d'incidence de l'infection HPV 16/18 de 76,2 à 100%

Patients
« naïfs »

Harder et al BMC 2018

Vaccination et prévention primaire chez l'homme : infections HPV

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

Table 5 Efficacy or effectiveness of vaccination against human papillomavirus in males: infections in participants irrespective of their HPV status at enrolment

Study	Design	No. of events/no. of participants Vaccine	No. of events/no. of participants Control	Unadjusted estimate (95% CI)	Confounder-adjusted estimate (95% CI)	VE (95% CI)
Incident anogenital infection						
HPV 16						
Giuliano et al. 2011 [32] ^a	RCT	189/4070.0 pyrs	259/4014.2 pyrs	NR	NA	28.0% (12.9–40.7%)
HPV 18						
Giuliano et al. 2011 [32] ^a	RCT	89/4205.4 pyrs	133/4151.5 pyrs	NR	NA	33.9% (13.0–50.1%)
Persisting anogenital infection						
HPV 16						
Giuliano et al. 2011 [32] ^a	RCT	71/4199.5 pyrs	131/4112.7 pyrs	NR	NA	46.9% (28.6–60.8%)
HPV 18						
Giuliano et al. 2011 [32] ^a	RCT	0/4205.4 pyrs	10/4151.5 pyrs	NR	NA	56.0% (28.8–73.7%)
Incident anal infection						
HPV 16						
Palefsky et al. 2011 [33] ^a	RCT	40/615.7 pyrs	71/599.9 pyrs	NR	NA	45.1% (18.0–63.7%)
HPV 18						
Palefsky et al. 2011 [33] ^a	RCT	20/651.2 pyrs	39/641.3 pyrs	NR	NA	49.5% (11.3–72.1%)
Persisting anal infection						
HPV 16						
Palefsky et al. 2011 [33] ^a	RCT	24/636.6 pyrs	51/622.3 pyrs	NR	NA	54% (23.9–72.9%)
HPV 18						
Palefsky et al. 2011 [33] ^a	RCT	7/668.4 pyrs	26/656.3 pyrs	NR	NA	73.6% (37.5–90.3%)
Incident oral infection						
HPV 16 and/or HPV 18						
Kahn et al. 2015 [24] ^b	Cross-sectional study	0/23	9/48	NR	NR	91% (–59–99.5%)
Persisting oral infection						
NCT01461096 [26] ^b	RCT	1/236	8/236	0.12 (0.02–0.98) ^c	NR	88% (2–98%)

→ Efficacité +/- divisée par 2...

Patients
« tout venant »

Harder et al BMC 2018

Vaccination et prévention primaire chez l'homme : lésions anogénitales

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022
SPILF SFLS

Table 8 Efficacy or effectiveness of vaccination against human papillomavirus in males: anogenital lesions in participants who were seronegative and PCR-negative at enrolment

Study	Design	No. of events/no. of participants		Unadjusted estimate (95% CI)	Confounder-adjusted estimate (95% CI)	VE (95% CI)
		Vaccine	Control			
Condylomata acuminata						
Genital						
Giuliano et al. (2011) [32] ^a	RCT	3/2830.9 pyrs	28/2813.9 pyrs	NR	NA	89.4% (65.5–97.9%)
Anal						
Palefsky et al. (2011) [33] ^a	RCT	0/386.8 pyrs	0/421.1 pyrs	NR	NA	100% (8.2–100%)
Anal intraepithelial neoplasia grade 2 or 3						
Palefsky et al. (2011) [33] ^a	RCT	0/386.8 pyrs	0/421.1 pyrs	NR	NA	75.8% (–16.9 to 97.5%)
Anal intraepithelial neoplasia grade 3						
Palefsky et al. (2011) [33] ^a	RCT	2/385.4 pyrs	6/419.7 pyrs	NR	NA	63.7 (–103 to 96.4%)
Anal cancer						
Palefsky et al. (2011) [33] ^a	RCT	0/386.8 pyrs	0/421.1 pyrs	NR	NA	–
Penile, perineal or perianal neoplasia grade 2 or 3						
Giuliano et al. (2011) [32] ^a	RCT	0/2833.3 pyrs	1/2824.7 pyrs	NR	NA	100% (–3788.2 to 100%)
Penile, perineal or perianal cancer						
Giuliano et al. (2011) [32] ^a	RCT	0/2833.3 pyrs	0/2826.2 pyrs	NR	NA	–

→ Diminution du taux d'incidence :
- condylomes anaux = 100%
- HSIL = 63,7 à 75,8%

Patients
« naïfs »

Vaccination et prévention primaire chez l'homme : lésions anogénitales

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022
SPILF SFLS

Table 7 Efficacy or effectiveness of vaccination against human papillomavirus in males: anogenital lesions in participants irrespective of their HPV status at enrolment (corresponding to intention-to-treat analysis in RCTs)

Study	Design	No. of events/no. of participants Vaccine	No. of events/no. of participants Control	Unadjusted estimate (95% CI)	Confounder-adjusted estimate (95% CI)	VE (95% CI)
Condylomata acuminata						
Genital						
Giuliano et al. 2011 [32] ^a	RCT	24/4635.4 pyrs	72/4558.8 pyrs	NR	NA	67.2% (47.3–80.3%)
Coskuner et al. 2014 [31] ^b	RCT	45/91	35/80	1.26 (0.69–2.30)	NR	–26% (–130 to 31%)
Anal						
Palefsky et al. 2011 [33] ^a	RCT	13/661.3 pyrs	31/664.7 pyrs	NR	NA	57.2% (15.9–79.5%)
Swedish & Go 2014 [34] ^{c,e}	Cohort study	12/117.6 pyrs	35/222.8 pyrs	0.52 (0.27–1.0)	0.45 (0.22–0.92)	55% (8–78%)
Anal intraepithelial neoplasia grade 2						
Palefsky et al. 2011 [33] ^a	RCT	11/668 pyrs	29/671.5 pyrs	NR	NA	61.9% (21.4–82.8%)
Swedish et al. 2012 [25] ^{c,e}	Cohort study	12/117.6 pyrs	35/222.8 pyrs	0.52 (0.27–1.0)	0.50 (0.26–0.98)	50% (2–74%)
Anal intraepithelial neoplasia grade 3						
Palefsky et al. 2011 [33] ^a	RCT	10/665.9 pyrs	19/672.8 pyrs	NR	NA	46.8% (–20 to 77.9%)
Anal cancer						
Palefsky et al. 2011 [33]	RCT	0/678.4 pyrs	0/694.8 pyrs	NR	NA	–
Penile, perineal or perianal neoplasia grade 2 or 3						
Giuliano et al. 2011 [32] ^a	RCT	3/4663.1 pyrs	2/4628.6 pyrs	NR	NA	–48.9% (–1682.6 to 82.9%)
Penile, perineal or perianal cancer						
Giuliano et al. 2011 [32]	RCT	0/4670.6 pyrs	0/4630.5 pyrs	NR	NA	–

→ Efficacité +/- divisée par 2...

Patients
« tout venant »

Harder et al BMC 2018

Vaccination et prévention primaire chez l'homme

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

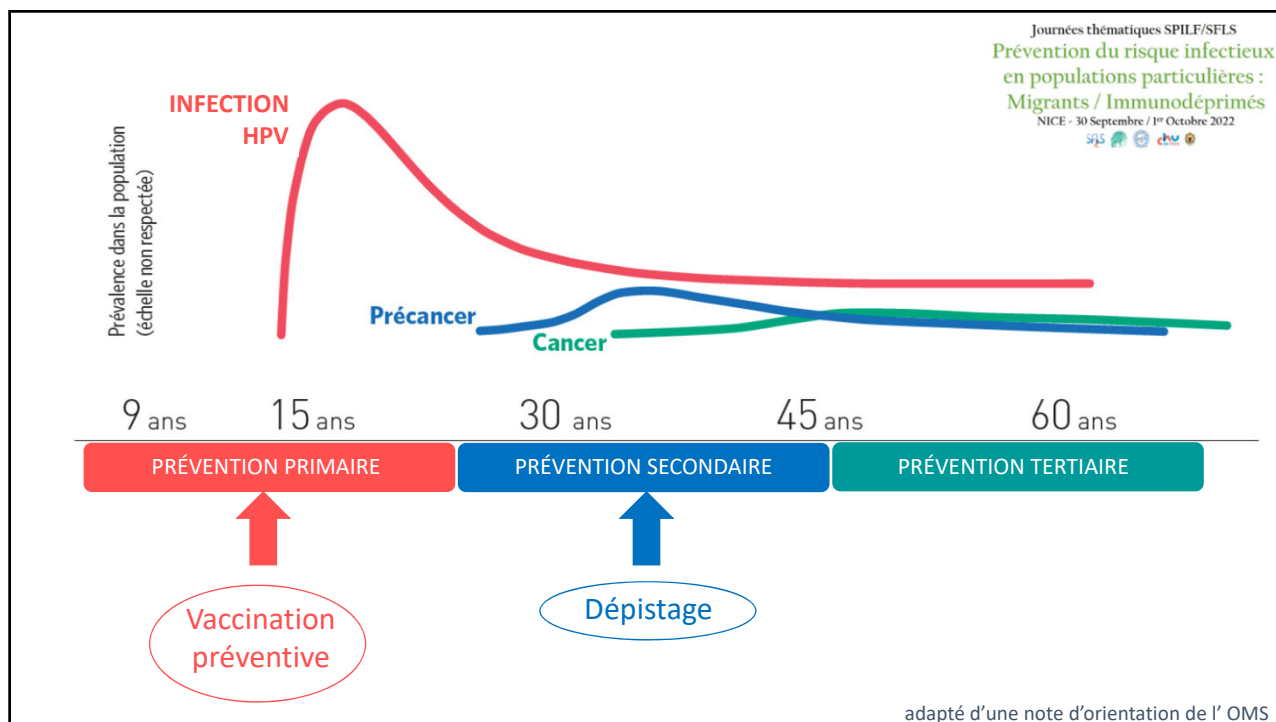
Clinical Trial > Lancet Infect Dis. 2022 Mar;22(3):413-425.
doi: 10.1016/S1473-3099(21)00327-3. Epub 2021 Nov 12.

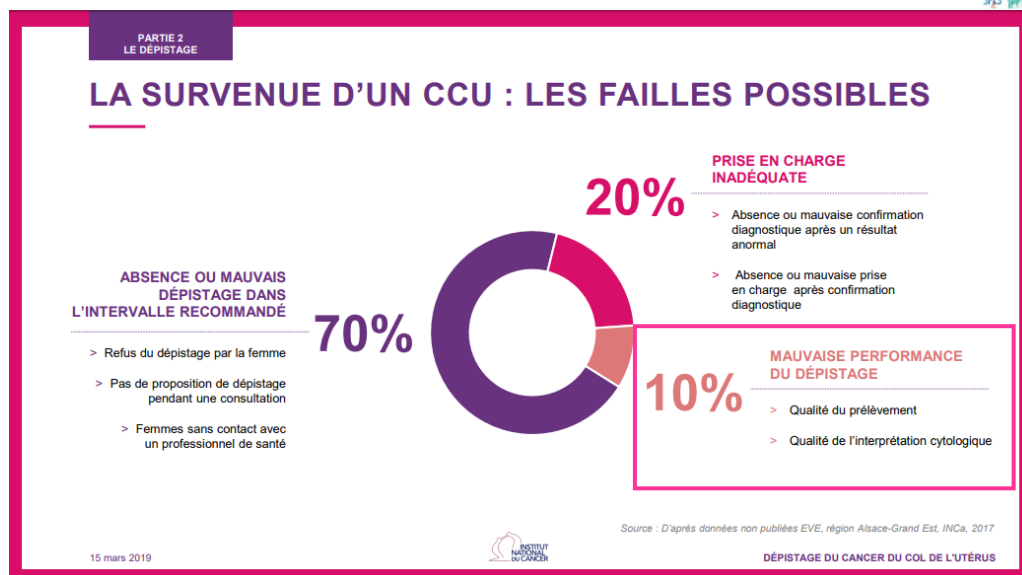
Efficity, immunogenicity, and safety of a quadrivalent HPV vaccine in men: results of an open-label, long-term extension of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial

Stephen E Goldstone¹, Anna R Giuliano², Joel M Palefsky³, Eduardo Lazcano-Ponce⁴, Mary E Penny⁵, Robinson E Cabello⁶, Edson D Moreira Jr⁷, Ezio Baraldi⁸, Heiko Jessen⁹, Alex Ferenczy¹⁰, Robert Kurman¹¹, Brigitte M Ronnett¹¹, Mark H Stoler¹², Oliver Bautista¹³, Rituparna Das¹³, Thomas Group¹³, Alain Luxembourg¹³, Hao Jin Zhou¹⁴, Alfred Saah¹³

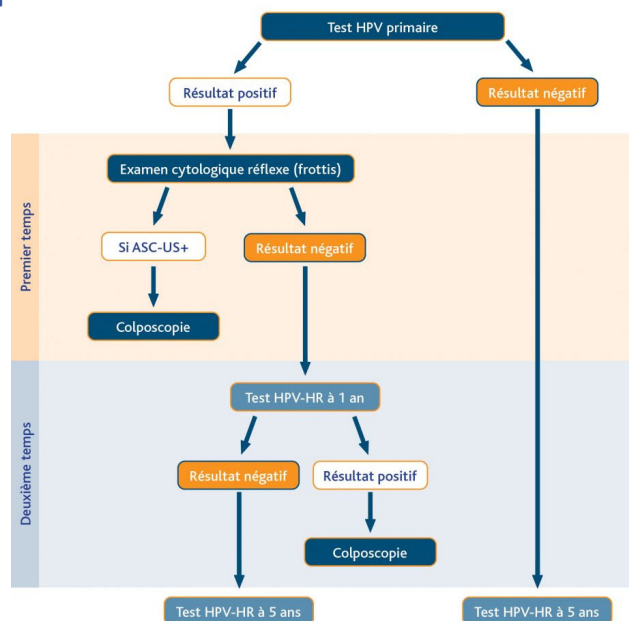
- ▶ 1803 patients (1566 HSF, 237 HSH)
- ▶ Diminution de l'incidence HSIL/CE (HPV6, 11, 16, 18) patients HSH vaccinés **20,5 versus 906,2 pour 10 000/an**

Goldstone SE et al. Lancet Infect Dis 2022





Nouvelles recommandations dépistage CCU: A partir de 30 ans-femmes non VIH



**Pas de changement pour les femmes VIH:
Cytologie tous les 3 ans
Prévalence HPV +++**

Recommandations françaises Dépistage cancer anal des patients VIH

Absence de recommandations internationales

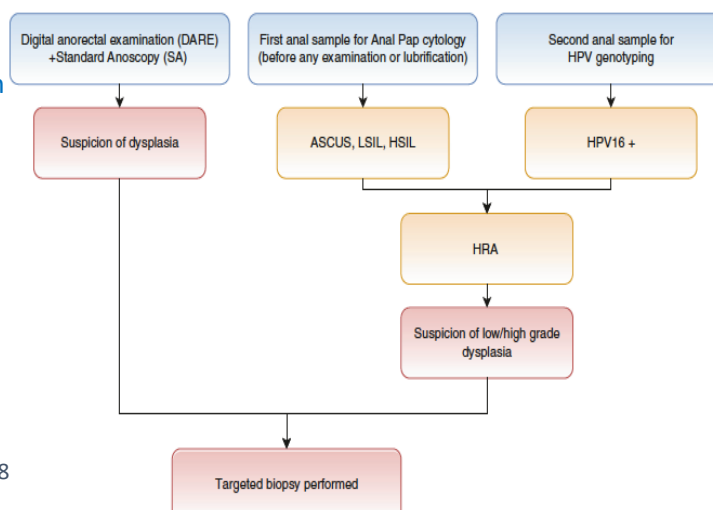
Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

Qui?	HSH Toute personne avec ATCD de condylomes Femme avec ATCD de dysplasie ou cancer cervical
Comment?	Examen clinique (marge anale, toucher rectal, anoscopie) Cytologie (frottis sur milieu liquide+++) Si ASCUS, LSIL or HSIL → Anuscopie Haute résolution (AHR)
Inconvénients:	Faible sensibilité (69% à 93% chez HSH HiV) et Manque de spécificité (32 à 64%) de la cytologie de détecter les AIN AHR, si recommandée, non disponible sur tous les sites et requiert expertise particulière
Test moléculaire HPV? Recommandé pour la recherche uniquement	

Evaluation des différentes stratégies de dépistage et leurs combinaisons

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

- Tout patient HSH VIH+ ayant consulté pour un 1^{er} dépistage à l'HEGP
- Ayant une anoscopie standard (SA), une cytologie (Pap), et un test HPV (HPV 16)
- Les patients avec un test positif n'ayant pas fait d'AHR de confirmation ont été exclus



Pernot S. et al, Br J Cancer 2018

Evaluation des différentes stratégies de dépistage et leurs combinaisons

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

Vers une simplification de l'algorithme?

Anal cancer screening strategy (N=212)	HGAIN N(%)	Strategy vs complete strategy OR (95% CI)	Strategy vs Pap alone OR (95% CI)
Pap	19 (9.0%)	0.67 [0.34;1.30] p=0.27	Ref
SA + HPV-16 genotyping	19 (9.0%)	0.67 [0.34;1.30] p=0.28	1.00 [0.48;2.06] p=1.00
Pap + HPV-16 genotyping	23 (10.9%)	0.83 [0.44;1.57] p=0.65	1.24 [0.62;2.48] p=0.63
SA + Pap	24 (11.3%)	0.87 [0.46;1.64] p=0.77	1.30 [0.66 ; 2.59] p=0.52

Facteurs important à considérer:

- faisabilité
- acceptabilité
- coût

→ Intérêt de l'auto-prélèvement?

Dépistage systématique?

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022

- Population immunodéprimées: VIH, transplantés...
- Population ayant déjà développé un 1^{er} cancer HPV induit → CoMPap (IP: Pr Cécile Badoual, HEGP)
- Quid du dépistage ORL?

							
 Hôpital européen Georges-Pompidou							
Unité de Virologie D.Veyer N. Robillard J. Puech L. Bélec		DIH B. Rance M. Wack		Equipe 10 M. Mandavit C. Badoual E. Tartour		UMRS 1138 FunGeST Functional genomics of solid tumors	
Anatomo-pathologie C. Badoual M.A. Lefrère-Belda		Immunologie Clinique L. Weiss J. Pavie					
Chirurgie cancérologique gynécologique et du sein A.S. Bats R. Montero-Macias		Plateforme NGS X. Jeunemaître A.P. Gimenez K. Auribaut		A. Nicolas S. Lameiras S. Baulande			
ORL et chirurgie cervico-faciale S. Bonfils H. Mirghani S. Hans		Oncologie digestive Simon Pernot J. Taieb					

Merci de votre attention.



1ers résultats encourageants (2011)...

Prevention of Recurrent High-Grade Anal Neoplasia With Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination of Men Who Have Sex With Men: A Nonconcurrent Cohort Study

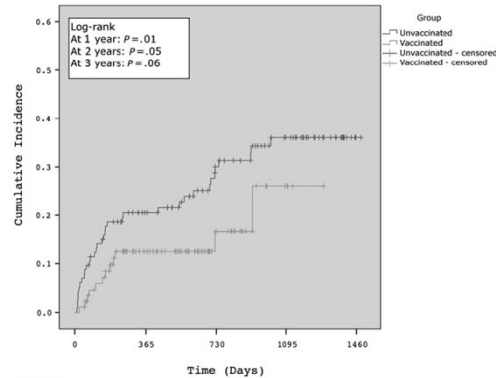
Kristin A. Swedish¹, Stephanie H. Factor² and Stephen E. Goldstone³

- 202 patients **HSH VIH-** avec antécédent d'HSIL
- 88 patients vaccinés vs 114 patients non vaccinés
- Age médian 37,5 vs 42,6 ans

- Diminution du risque de récurrence de 50% (HR=0,5 ; p=0,04) à 2 ans

→ Réponse humorale après vaccination > infection
→ Prévention de la réinfection

⚠ Biais ++



Swedish et al. CID 2012

Dans les suites (2014)...

Prevention of Anal Condyloma with Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination of Older Men Who Have Sex with Men

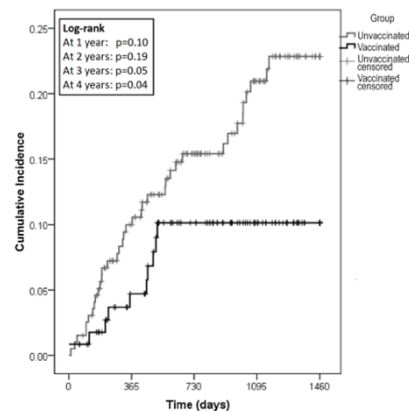


Kristin A. Swedish¹, Stephen E. Goldstone^{2*}

- 313 patients **HSH VIH-** > 26 ans (analyse post-hoc)
- 116 patients vaccinés vs 197 patients non vaccinés
- Age médian 38,6 vs 44,3 ans

- Diminution du risque de développer des condylomes de 55% (HR=0,45 ; p=0,03)

⚠ Biais ++



Swedish et al. Plos One 2014

Dans les suites (2014)...

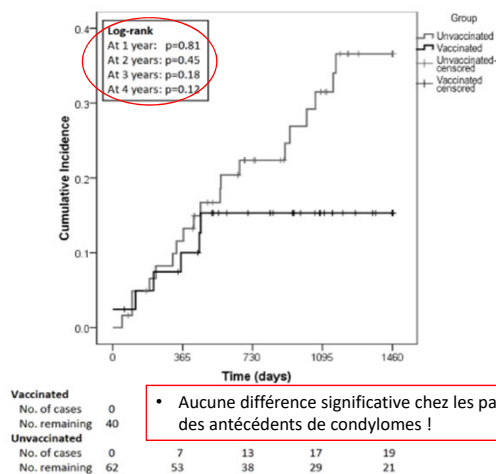


Figure 2. Time to recurrent anal condyloma development among vaccinated and unvaccinated MSM with history of anogenital condyloma, New York City, April 2007– January 2013 (N=103).
doi:10.1371/journal.pone.0093393.g002

Swedish et al. Plos One 2014

Plus récemment (2018)...

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults Aged 27 Years or Older: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5298

Timothy J. Wilkins,¹ Haichao Chen,² Michelle S. Caspades,³ Jorge T. Leon-Gruiz,⁴ Catherine Godfrey,⁵ Elizabeth Y. Chiao,⁶ Barbara Bastow,⁷ Jennifer Webster-Cyriacus,⁸ Qinghua Feng,⁹ Juan Grapavice,¹⁰ Robert W. Coombs,¹¹ Rachel M. Prentice,¹² Alfred Saah,¹³ and Ross D. Cranston¹⁴

- Etude multicentrique, randomisée, contrôlée, en double aveugle
- 575 patients VIH+ (♀ 18%)
- HSIL = 33% (à l'inclusion)
- 288 patients vaccinés vs 287 placebo

- ➔ Interruption prématurée
- ➔ Aucune différence entre les 2 groupes :
- Infection anale persistante
- Survenue/récidive de lésions HSIL

Table 2. Vaccine Efficacy for Persistent Anal Infection, Persistent Oral Infection, Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions on Anal Biopsy, and Abnormal Anal Cytology

Endpoint	Vaccine Group		Control Group		Efficacy (95.1% Confidence Interval)
Persistent anal infection	n	Endpoint	n	Endpoint	
mITT-including single detection at final visit	288	27	283	33	22% (-31% to 53%)
mITT-persistent infection only	288	14	283	17	21% (-61% to 61%)
Per protocol analysis	276	7	277	10	31% (-82% to 74%)
Full ITT	288	28	286	41	35% (-5% to 60%)
Persistent oral infection	n	Endpoint	n	Endpoint	
mITT-including single detection at final visit	288	7	286	10	32% (-80% to 74%)
mITT-persistent infection only	288	1	286	8	88% (2% to 98%)
Per protocol analysis	278	1	280	3	66% (-70% to 96%)
Full ITT	288	6	286	14	58% (-9% to 84%)
Improvement of anal high-grade squamous intraepithelial lesions on anal biopsy outcomes ^a	n	Endpoint	n	Endpoint	
Full ITT	288	46	286	45	0% (-44% to 31%)
Abnormal anal cytology	n	Endpoint	n	Endpoint	
Week 52	231	123 (53%)	229	121 (53%)	0% (-19% to 18%)
Week 104	199	98 (49%)	198	108 (55%)	9% (-10% to 25%)
Week 156	130	68 (45%)	132	72 (55%)	17% (-6% to 35%)

Et finalement (2021)...

HPV vaccination to prevent recurrence of anal intraepithelial neoplasia in HIV+ MSM

Karien C.M. Gosens^{a,b,*}, Ramon P. van der Zee^{a,b,c,*},
Matthijs L. Siegenbeek van Heukelom^a, Vita W. Jongen^d, Irina Cairo^e,
Arne van Eeden^f, Carel J.M. van Noesel^g, Wim G.V. Quint^h,
Hella Pasmansⁱ, Marcel G.W. Dijkgraaf^j,
Henry J.C. de Vries^{a,k} and Jan M. Prins^b

- Etude multicentrique, randomisée, contrôlée (placebo) en double aveugle
- 126 patients **HSIL VIH+** avec antécédent de lésions HSIL
- 64 patients vaccinés vs 62 patients placebo
- Suivi 18 mois

- Taux de récurrence 68,8 vs 61,3% (p=0,38)
- ➔ Aucune différence entre les 2 groupes
- ➔ Malgré une augmentation du taux d'Ac...

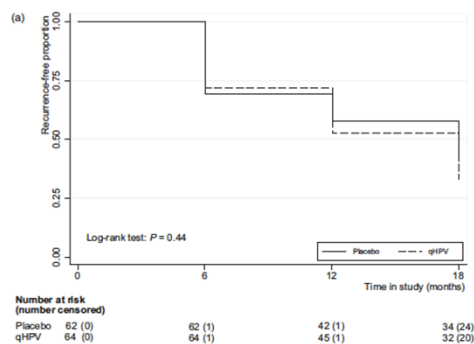


Fig. 2. Proportion of participants free of recurrent high-grade anal intraepithelial neoplasia. (a) Intention-to-treat analysis; (b) per-protocol analysis; HGAIN, high-grade anal intraepithelial neoplasia; qHPV, quadrivalent human papillomavirus vaccine.

Gosens et al. AIDS 2021

Effectiveness of the Quadrivalent HPV Vaccine in Preventing Anal $\geq$ HSILs in a Spanish Population of HIV+ MSM Aged > 26 Years

Carmen Hidalgo-Tenorio^{1,*}, Juan Pasquau¹, Mohamed Omar-Mohamed², Antonio Sampedro³,
Miguel A. López-Ruz¹, Javier López Hidalgo⁴ and Jessica Ramirez-Taboada¹

- Essai randomisé, contrôlé (placebo), en double aveugle
- 129 patients **HSIL VIH+** sans HSIL à l'inclusion (condylomes 31%)
- 66 patients vaccinés vs 63 patients placebo
- Suivi 48 mois

- ➔ Aucune différence à 48 mois:
- HSIL = 14,1% versus 13,1% p=0,87
- Condylomes = 11,1% versus 6,8% p=0,4
- ➔ Malgré une augmentation du taux d'Ac...

Table 3. Efficacy of qHPV vaccine.

Variable	HIV-MSM Vaccine (n = 65)	HIV-MSM Placebo (n = 63)	*p
HSIL			
12 m-48 m, n (%)	9 (14.1)	8 (13.1)	0.87
12 m, n (%)	7/63 (11.1)	7/61 (11.4)	1
24 m, n (%)	0 (0)	1/50 (2)	0.47
36 m, n (%)	1/53 (1.9)	0 (0)	1
48 m, n (%)	1/50 (2)	0 (0)	1
EAGL/Condyloma			
12 m-48 m, n (%)	7 (11.1)	4 (6.8)	0.406
12 m, n (%)	3 (4.6)	1 (1.7)	0.7
24 m, n (%)	2/54 (3.7)	3/51 (5.9)	0.5
36 m, n (%)	2/52 (3.8)	0 (0)	1
48 m, n (%)	0 (0)	0 (0)	

Hidalgo-Tenorio et al. Viruses 2021

Prochaine étape?

- AS a-t-elle vraiment un intérêt pour tous les patients?
 - 1^{er} screening biologique avec cytologie + recherche HPV
 - APV faisable dans ce contexte mais nécessité d'évaluation +++
- Accès optimisé à l'AHR (gold standard) dans les centres de dépistage avec une sélection en amont des patients à risque +++

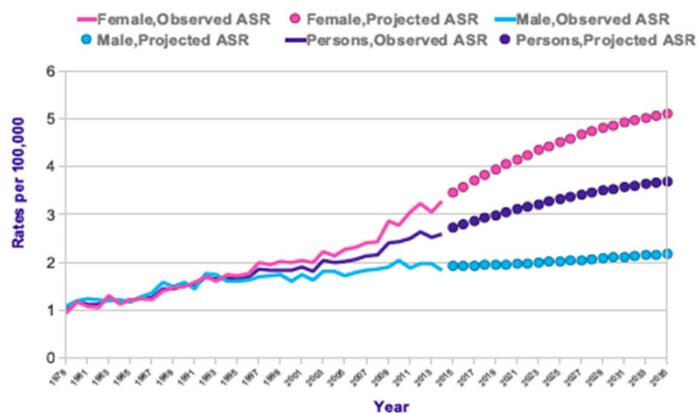
Données cytologie anale et APV?

	Patients	Population	Quality	Sensitivity LSIL/HSIL	Sensitivity HSIL
Cranston 2014	105	HIV+ :68% HIV- :16%	91% >2000€	68% SS 70% CP	71% SS 74% CP
Limpinem 2006	222	HIV- (87%)	83% >5000€	50% SS 75% CP	22% SS
Chin-Hong 2008	125	HIV- :70% HIV+ :30%	80%, NA	75% SS 90% CP	73% SS 87% CP

L'incidence du cancer anal a augmenté de 56 % depuis 1990
88% chez la femme et 17% chez l'homme

Projection 2035 : 4/100 000

Anal Cancer (C21): 1979-2035
Observed and Projected Age-standardised Incidence Rates, by Sex, UK



Smittenaar 2016, BRITISH JOURNAL OF CANCER UK cancer incidence and mortality 2035 projections
www.bjcancer.com | DOI:10.1038/bjc.2016.304

Journées thématiques SPILF/SFLS
Prévention du risque infectieux
en populations particulières :
Migrants / Immunodéprimés
NICE - 30 Septembre / 1^{er} Octobre 2022
SPILF SFLS