



Vaccination : actualités et perspectives

Vaccination Papillomavirus

Jean-Luc Prétet

CARCINOGENÈSE
ASSOCIÉE AUX HPV - EA3181



CNRP
Centre
National de
Référence
Papillomavirus

UBFC
UNIVERSITÉ
BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ



CHRU
Besançon
centre hospitalier régional universitaire



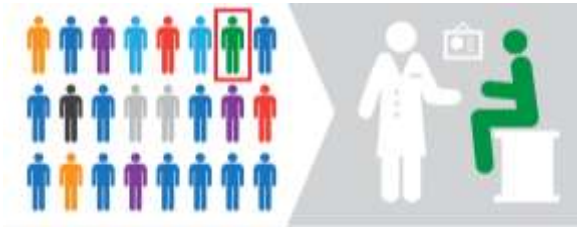
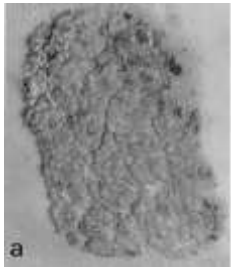
Déclaration d'intérêts de 2014 à 2017

- **Intérêts financiers : néant**
- **Liens durables ou permanents : néant**
- **Interventions ponctuelles : Roche Diagnostics**
- **Intérêts indirects : Novacyt**

Les données d'efficacités

- **Dans les essais cliniques**
- **En population : efficacité et impact**
- **Du vaccin nonavalent**

Les données d'efficacités



1990

**Modèles
animaux**



**Preuve
de concept**

2000

**Essais
cliniques**



**Efficacité
démontrée**

2010

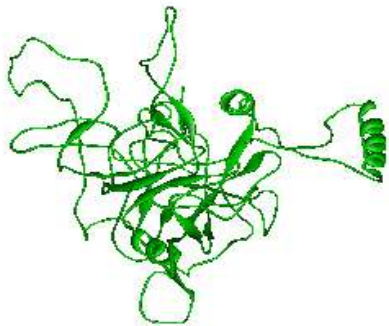
**Études
d'impact**



La vraie vie

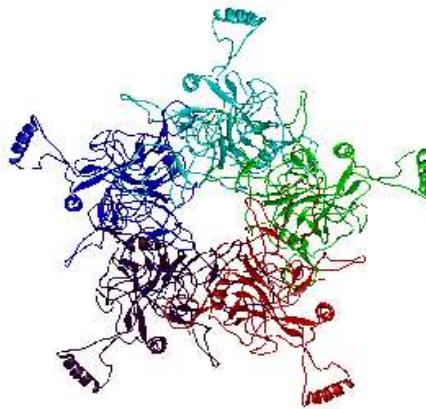
Les vaccins HPV

Protéine L1



5 x L1

Capsomère L1



72 capsomères

Pseudo-particule virale (VLP)



VLP non infectieuses et non oncogènes

Les essais cliniques : la preuve de concept

- Vaccin monovalent HPV16
- 2392 jeunes femmes (16 – 23 ans)
- 3 injections : M0, M2 puis M6
- Suivi médian de 17 mois

	Placebo* N=765	Vaccinées* n=768	Eff vacc. % (CI)
HPV16 persistant	41	0	100% (90-100)
HPV16 transitoire	68	6	91% (80-97)

*HPV16 neg à M0 et M7

Koutsky *et al.*, 2002

Les essais cliniques : les premiers résultats

	Future II <i>Ault, Lancet 2007</i>	PARTICIA <i>Paavonen, Lancet 2010</i>
Vaccin	Gardasil®	Cervarix®
Placebo	Adjuvant	Havrix
Âge des patientes	16-26 ans	15-25 ans
Schéma d'injection	0 - 2 - 6 mois	0 - 1 - 6 mois
Patientes randomisées	17 129	18 644
Durée du suivi	3 ans	3 ans
Efficacité (CIN2/3+ ou AIS)	99% (93-100)	98,1% (88-100)

Les essais cliniques : 10 ans de recul

Vaccin quadrivalent	FUTURE I et II	HPV-P 007	Nordic Study P015	
Âge	16-26 ans	16-23 ans	16-23 ans	
Efficacité (CIN2+)	100% (IC : 94-100)	100% (IC : 12-100)	100% (NA)	
	↓	↓	↓	
Suivi (années)	3,6	5 6,4	8 8,4	9,4
	↑	↑	↑	↑
Vaccin bivalent	HPV 001	HPV 007	HPV 023	Ext. HPV023
Âge	15-25 ans	15-25 ans	15-25 ans	15-25 ans
Efficacité (CIN2+)	93,3% (IC : 51-99)	100% (IC : 51-100)	100% (0-100)	100% (0-100)

Adapté de Vincenzo *et al.*, 2014

Les essais cliniques : méta-analyse 2018



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors (Review)

Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL

26 essais cliniques

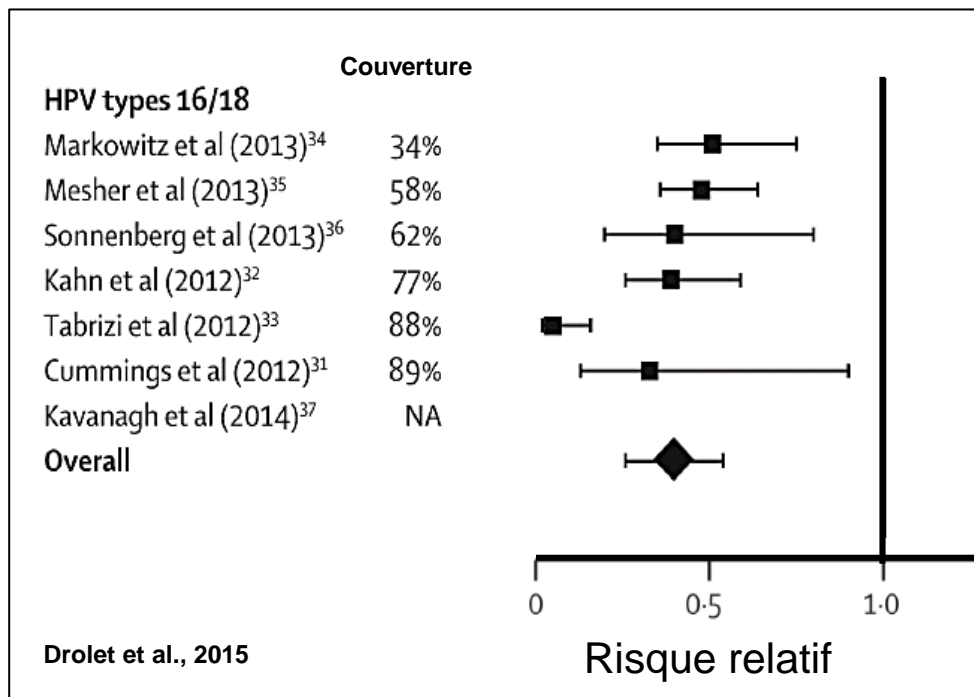
73428 inclusions

Réduction des CIN2+ liées aux génotypes vaccinaux de 164 à 2/10.000

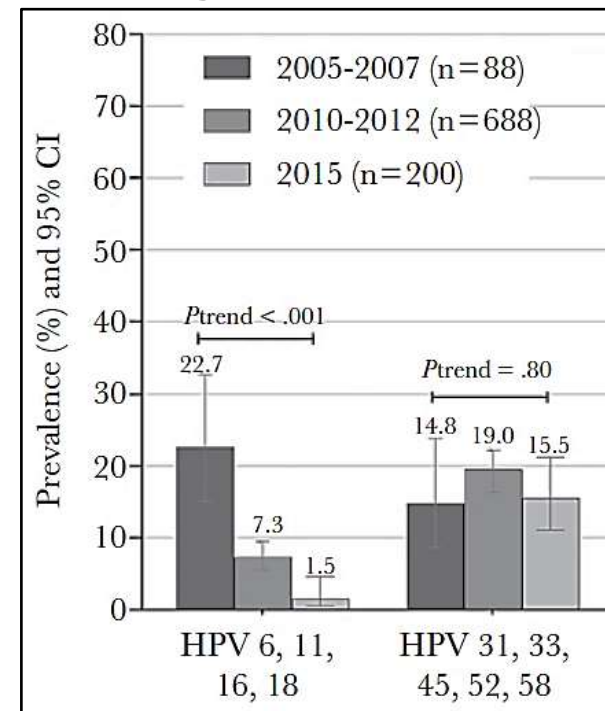
Impact et efficacité

- Études d'impact sur les infections à HPV

Jeunes femmes 13-19 ans
 ≥ 1 dose vaccinale



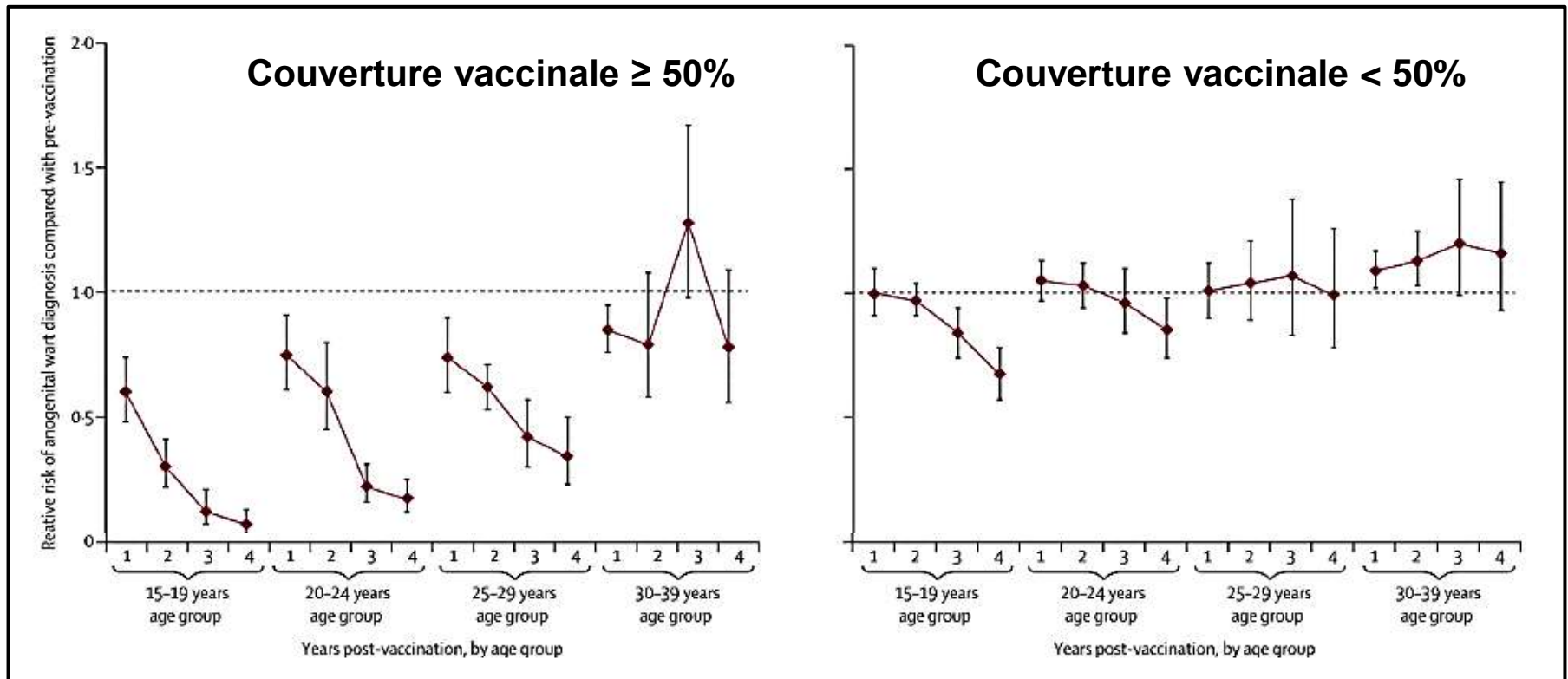
Jeunes femmes 18-24 ans
 Planning familial (Australie)



Machalek et al., 2018

Impact et efficacité

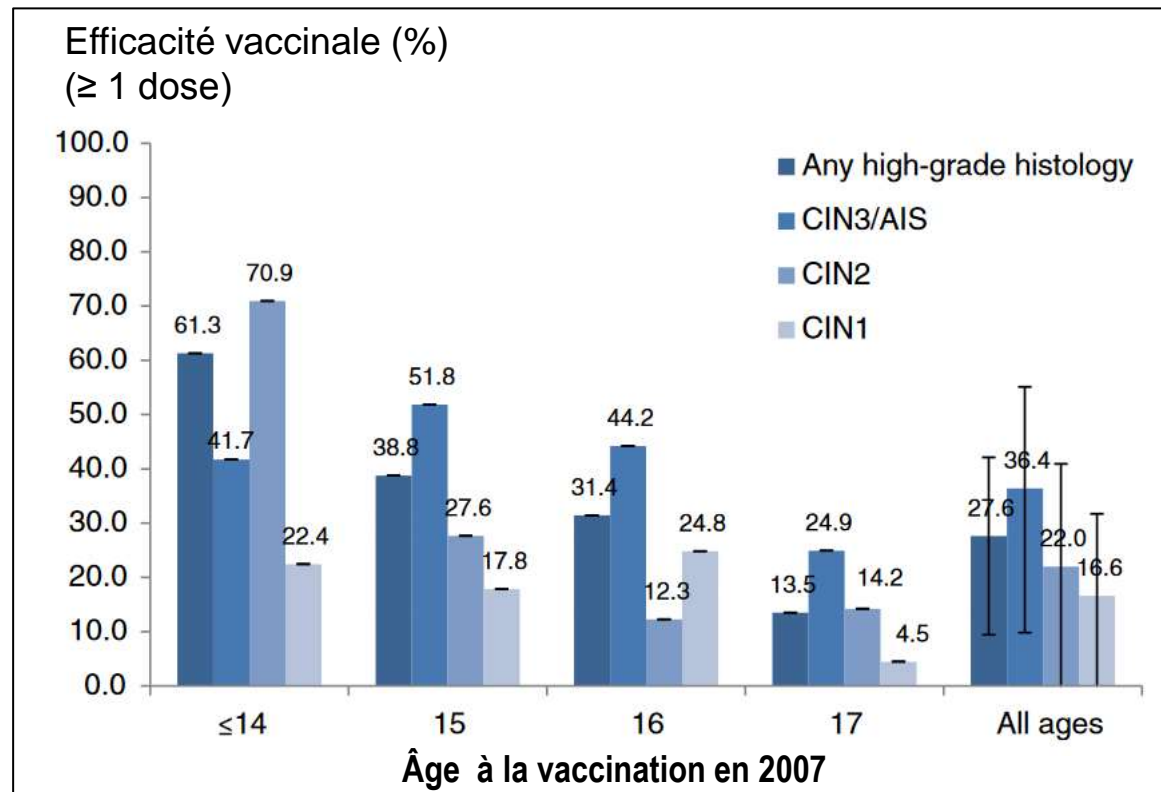
- Impact sur les condylomes



Drolet et al., 2015

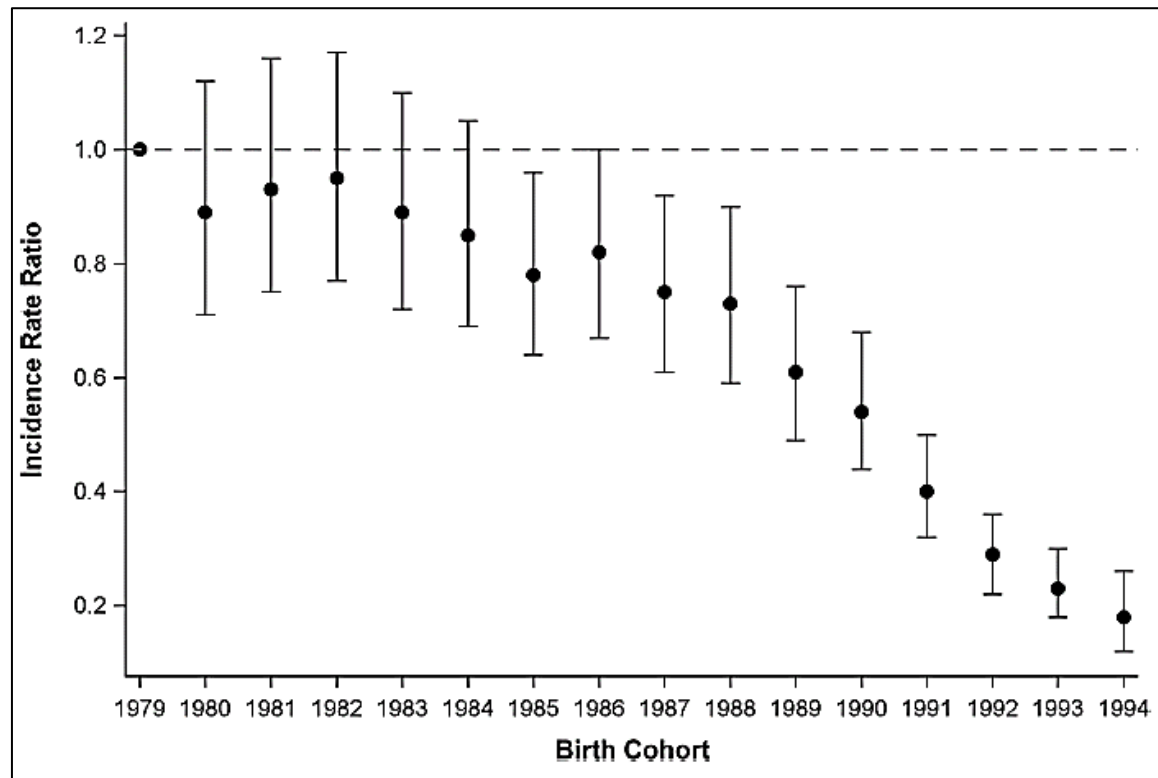
Impact et efficacité

- Revue Garland *et al.*, 2016
- Efficacité sur les lésions de haut grade : Australie



Impact et efficacité

- **Impact sur les lésions de haut grade : USA (Connecticut)**
 - Lié à une augmentation substantielle de la couverture vaccinale



Niccolai *et al.*, 2017

Impact et efficacité

- **Sur le cancer du col de l'utérus (Finlande)**

- Étude de suivi de cohorte à long terme

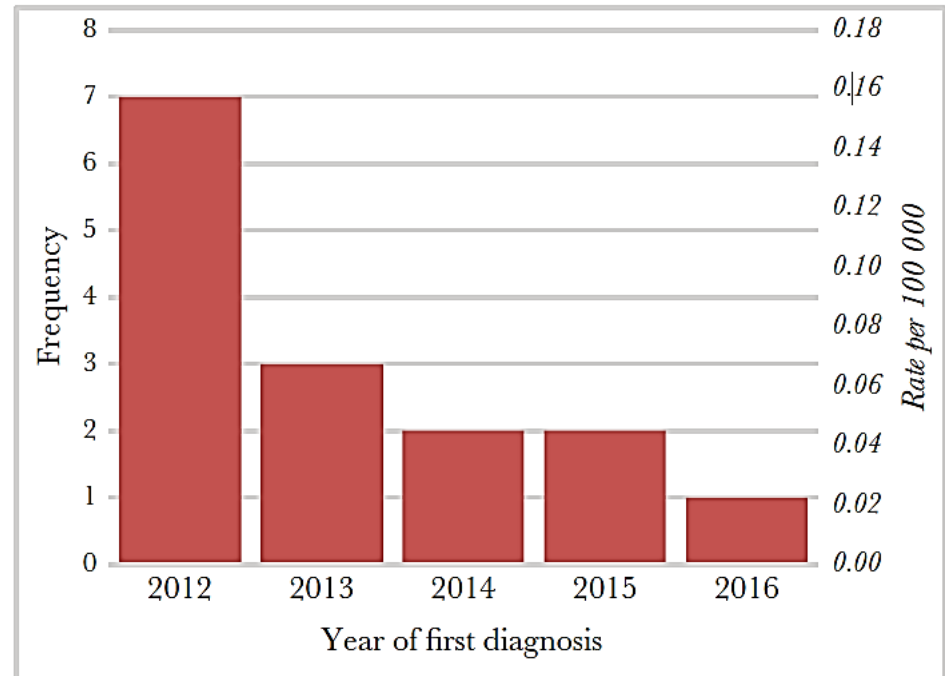
- 3331 femmes incluses dans PATRICIA-FUTURE II
- 15665 femmes non vaccinées

Malignancy	HPV vaccinated women			Non-HPV vaccinated women		
	Person yrs	n	Rate (95%CI)	Person yrs	n	Rate (95% CI)
Cervix cancer	65,656	0	-	124,245	8	6.4 (3.2, 13)
Vulva cancer	65,656	0	-	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Oropharyngeal cancer	65,656	0	-	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Other HPV cancers*	65,656	0	-	124,245	0	-
All HPV associated invasive cancers	65,656	0	-	124,245	10	8.0 (4.3, 15)

Luostarinen et al. 2018

Impact sur la papillomatose respiratoire juvénile

- 15 cas incidents sur la période (diagnostic à 4 ans)
- 20% mères condylomes
- 20% mères vaccinées
 - mais pas avant naissance de l'enfant atteint
- 7 cas génotypés
 - 4 HPV6 et 3 HPV11



Nuvakovik et al. 2017

Le vaccin nonavalent

- **Développé par Merck**
- **HPV16/18/6/11 + HPV31/33/45/52/58**
- **Excellente immunogénicité**
 - >99% séroconversion
 - Non inférieure au quadrivalent
- **Essai randomisé en double aveugle**
 - Vaccin quadrivalent vs vaccin nonavalent
- **14 215 participants**
 - 7106 ont reçu le 9vHPV
 - 7019 ont reçu le 4vHPV



Efficacité per protocole : analyse finale

	9vHPV n. /n. total	4vHPV n. /n. total	Réduction risque (IC 95%)
Infection persistante (> 12 mois)			
Liées à HPV6/11/16/18	25/5812	35/5830	28,5% (-22,9;57,7)
Liées à HPV31/33/45/52/58	23/5941	657/5955	96,7% (95,1;97,9)
Lésions du col, vulve, vagin (qq soit grade)			
Liées à HPV6/11/16/18	6/5883	9/5898	33,1% (-101;76)
Liées à HPV31/33/45/52/58	3/6016	127/6017	97,7% (93,3;99,4)
Lésions de bas grade (CIN1)			
Liées à HPV6/11/16/18	0/5824	2/5832	100% (-248;100)
Liées à HPV31/33/45/52/58	1/5949	87/5943	98,9% (94,1;99,9)
Lésions de haut grade (CIN2+ et cancer)			
Liées à HPV6/11/16/18	1/5824	1/5832	-0,3% (-∞;97,4)
Liées à HPV31/33/45/52/58	1/5949	35/5943	97,1% (83,5;99,9)

Conclusion...

LE FIGARO · fr
santé

Médecine | Santé Publique | Bien-être | Famille | Sexualité | Psychologie | Nutrition

L'Australie sur le point d'éradiquer le cancer du col de l'utérus

Courrier sciences

Avez-vous essayé le Réveil Courrier ?

Vaccination. L'Australie rêve d'éradiquer le cancer du col de l'utérus

Support The Guardian

Subscribe Find a job Sign in Search

News Opinion Sport Culture Lifestyle More

UK ► UK politics Education Media Society Law Scotland Wales Northern Ireland

Cervical cancer

Australia could become first country to eradicate cervical cancer

Free vaccine program in schools leads to big drop in rates, although they remain high in the developing world

● Ian Frazer: Eliminating cervical cancer globally is within reach

Santé. Lucie, victime du Gardasil

Armelle Hengry

« Le papillomavirus humain » HPV est accusé de provoquer des cancers de l'utérus. Un vaccin existe, le Gardasil. Mais il a des effets secondaires dévastateurs chez certaines adolescentes, comme Lucie, de Paimpol, dont la famille a porté plainte.



Dossier

VACCIN anti-HPV

Oui, les jeunes filles sont des cobayes!

L'enquête de Pryska Ducoeurjoly



Une pétition contre le Gardasil

SANTÉ Quatre cent vingt médecins réclament « une mission parlementaire » pour réévaluer le vaccin contre le cancer du col de l'utérus

ANNE-LAURE BARRET

La phrase de François Hollande leur est restée en travers de la gorge. « Ce vaccin a fait le tour de son efficacité », a-t-il lancé lors de la présentation du nouveau plan cancer, début février. Une promotion présidentielle pour le Gardasil, destiné à prévenir certaines lésions précancéreuses du col de l'utérus, au cœur d'un débat après le dépôt de neuf plaintes concernant des effets



matière de prévention des cancers du col n'est pas établie », « l'incertitude de santé publique est modérée ». Troisième argument massif des pétitionnaires, le prix (123 € la dose), très élevé, jugé « clairement atypique » par la Cour des comptes.

Un dossier sanitaire et politique
Toutes ces critiques sont réunies en bloc par Sanofi Pasteur MSD. Refusant de « se prononcer sur une pétition exigeant le retrait du groupe international démentant la sécurité et son intérêt d'ici la prescription du cancer du col ». Le laboratoire poursuit : « L'OMS s'alarme des préjudices potentiellement causés par

UNE NOUVELLE ÉTUDE SUR LE VACCIN

► Le Gardasil peut-il provoquer de (rares) atteintes du système nerveux central et des maladies auto-immunes, comme le Bourgeois et plusieurs jeunes filles qui ont porté plainte ? L'Agence du médicament répond que le produit est sûr. « C'est une question délicate, je ne suis pas un expert, je préfère rester prudent », dit, de son côté, le pédiatre Philippe de Chazourne. ► Sur quoi se fondent les accusations des plaignantes ?

Merci !

Les vaccins HPV

	GSK	Merk	Merk
VLP	16, 18	6, 11, 16, 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
Production	Cellules d'insectes Baculovirus	Levure ADN recombinant	Levure ADN recombinant
Adjuvant	ASO4 Hydroxyde d'Al et lipide A détoxifié	Sulfate d'hydroxy- phosphate d'Al amorphe	Sulfate d'hydroxy- phosphate d'Al amorphe
Volume	0.5 mL	0.5 mL	0.5 mL
Voie administration	IM	IM	IM
Nom commercial	Cervarix®	Gardasil®	Gardasil®9