



LES FILLES & LES GARÇONS
DÈS 11 ANS

PENSEZ À LA
VACCINATION !

HPV VACCINE

IS CANCER PREVENTION

Champion

Vaccination HPV en 2023

Dr M-A DOMMERGUES

Pédiatre

Centre Hospitalier de Versailles

INFOVAC - FRANCE

Pathologies liées à HPV



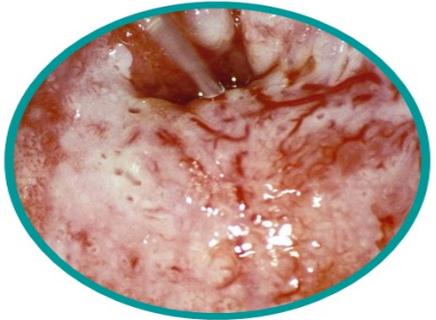
Verrues vulgaires,
plantaires, planes ¹

HPV 2, ... (v. vulgaires)
HPV 1, ... (v. plantaires)
HPV 3, 10, ... (v. planes)



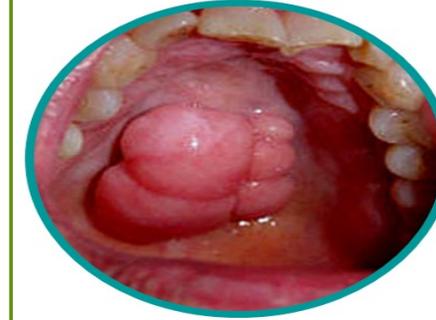
Verrues génitales
(condylomes),
Papillomatose laryngée ¹

HPV 6, 11, ...



Lésions précancéreuses et
Cancers anogénitaux ^{1,2}

Col de l'utérus, vulve, vagin, anus, pénis
HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, ...



Cancers ORL³

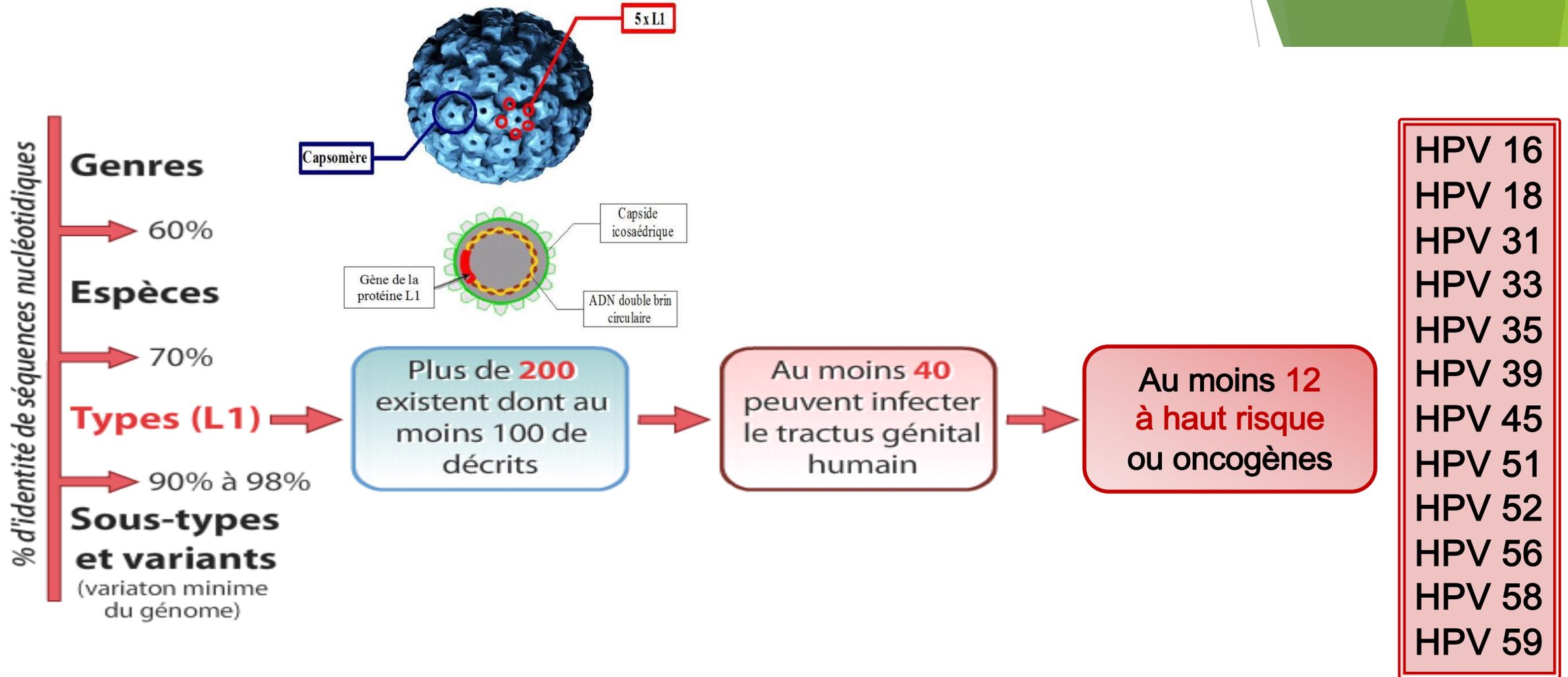
Oropharynx
essentiellement
HPV 16, ...

- Les HPV à **bas risque 6 et 11**, sont retrouvés dans plus de 90 % des verrues génitales ⁴
- Les HPV à **haut risque 16 et 18** sont retrouvés dans environ 70 % des cancers du col utérin ⁴

➤ 1 - Alain S et al. Mt pédiatrie 2010;1(13):5-19
➤ 2 - Serrano B et al. Eur J Cancer 2015 ;51(13):1732-4

➤ 3 - Kreimer AR et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(2):467-75
➤ 4 - RCP Gardasil

Les Papillomavirus humains : classification ^{1,2}



1. Bernard HU. J Clin Virol . 2005; 32 (Suppl 1):S1-6

2. InVS. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus

3. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents volume 100 B. A review of human carcinogens Lyon, France 2009:p 29261-263

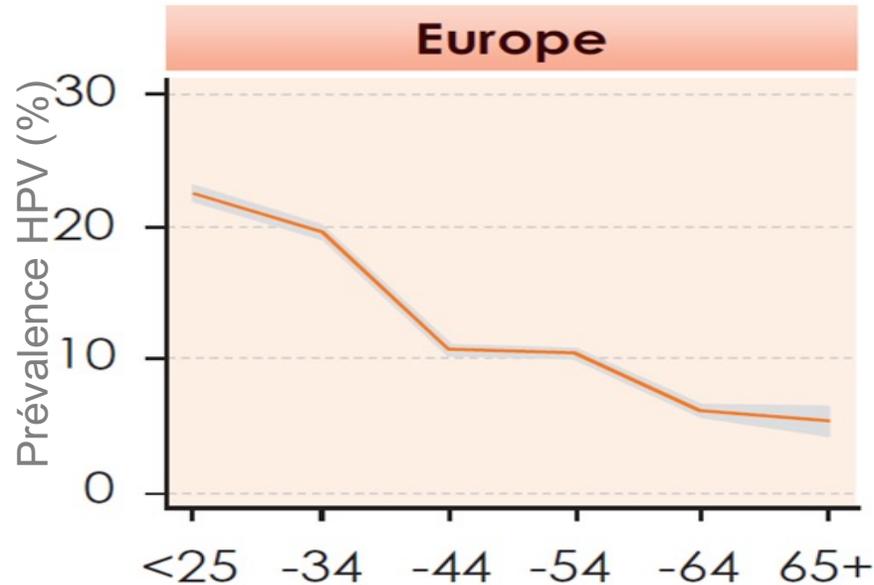
monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B.pdf

L'infection à HPV est l'IST la plus fréquente

- Papillomavirus = virus cutanéomuqueux **hautement contagieux**
 - **75 %** des hommes et des femmes sexuellement actifs seront infectés par un HPV au cours de leur vie
- Transmission par **contact sexuel +++**
 - Principalement par un rapport sexuel, mais aussi par un simple contact génital ou par les mains - Préservatif pas totalement protecteur
- **Dans les 5 ans** suivant le début de leur activité sexuelle, environ **50 %** des jeunes femmes sont infectées par **au moins 1 type HPV**

Une infection qui touche les ado / jeunes adultes^{1,3}

Prévalence maximale de l'infection avant 25 ans



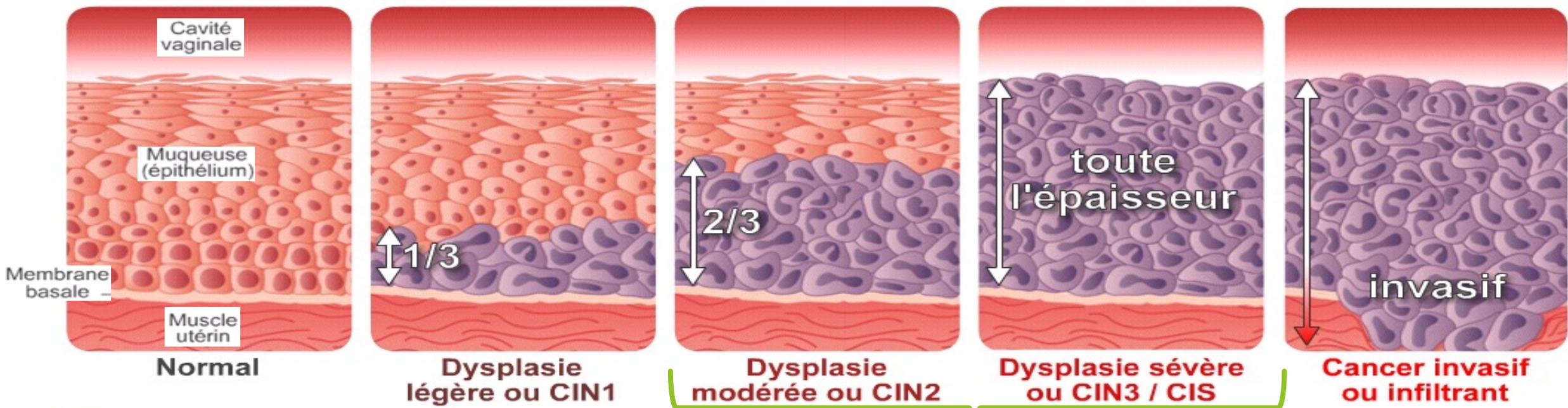
Méthodologie¹ : méta-analyse de la prévalence de l'infection cervicale HPV chez des femmes avec cytologie normale, recherche par PCR ou HC2. 194 études publiées entre 1995 et 2009 ayant inclus 1 016 719 femmes. Prévalence ajustée et standardisée par région du monde.

Prévalence de l'infection HPV chez des femmes avec cytologie normale par groupes d'âge (années), d'après Bruni et al.
En gris : IC à 95 %

IMPORTANT

- Infection le plus souvent **transitoire** et **asymptomatique^{1,2}**
- **Élimination spontanée** (clairance) **dans 70-90 %** des cas en **1 an^{3,4}**

Avant le cancer du col de l'utérus ...



CIN : néoplasie intra-épithéliale cervicale
CIS : carcinome in situ

Lésions pré-cancéreuses

- Plusieurs stades susceptibles de régresser spontanément¹
- La probabilité de régression diminue en fonction de la gravité de la lésion¹

Schéma d'après 15. Syrjänen S In : Papillomavirus infections in human pathology. Wiley & Sons, Chichester ; 2000. p. 145-163.

1. InVS. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus - Etat des connaissances - Actualisation 2008. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3243 (accédé le 07/01/2016)

Manifestations de l'infection cervicale à HPV

>75% des femmes et des hommes

Contamination

Verrues génitales

Médiane Cancer

Médiane mortalité

Lésions précancéreuses du col

Cancers du col

10 ans

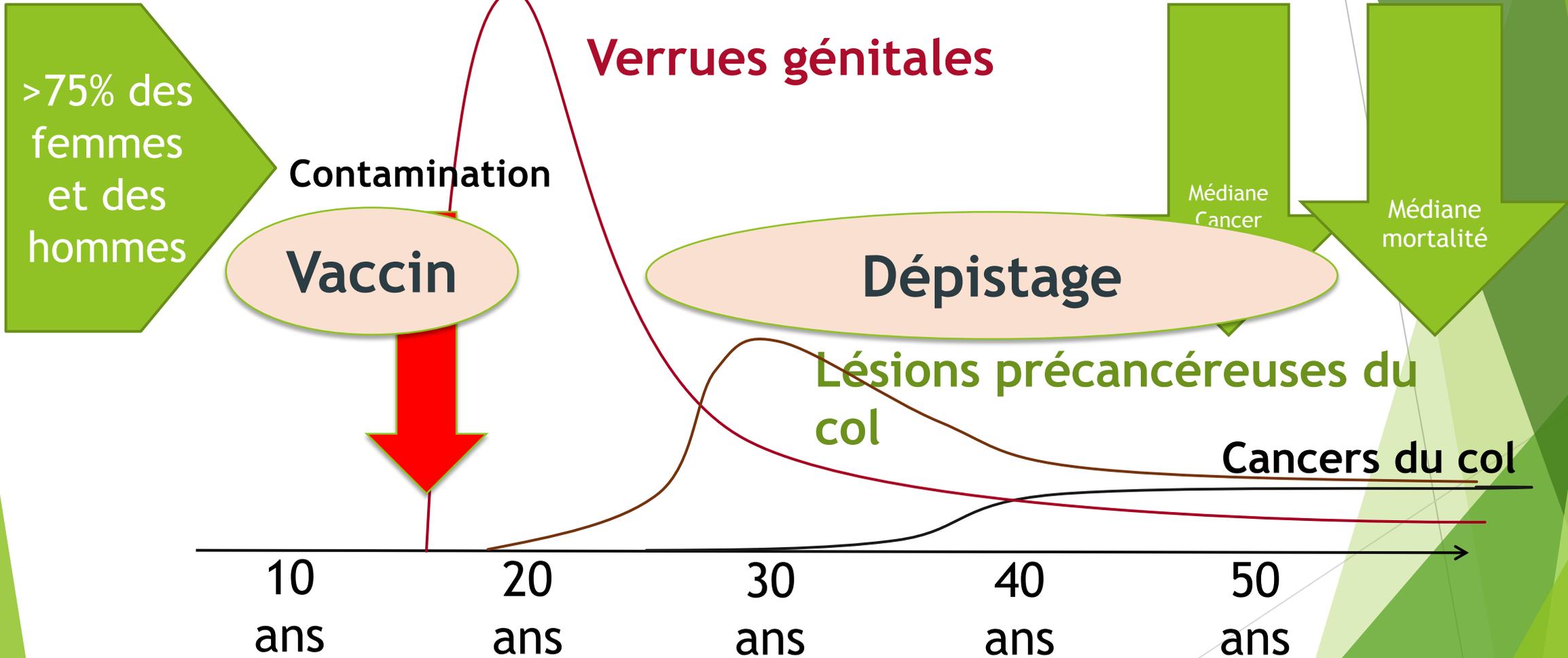
20 ans

30 ans

40 ans

50 ans

Manifestations de l'infection cervicale à HPV



Cancers associés au HPV dans le monde, 2018

690 000 nouveaux cas → Femmes > 620 000 (90%)
 → cancer du col > 570 000 (82%)

Cancer cervical = 4^{ème}

Fig. 1. Estimated age-standardized cervical cancer incidence, 2018

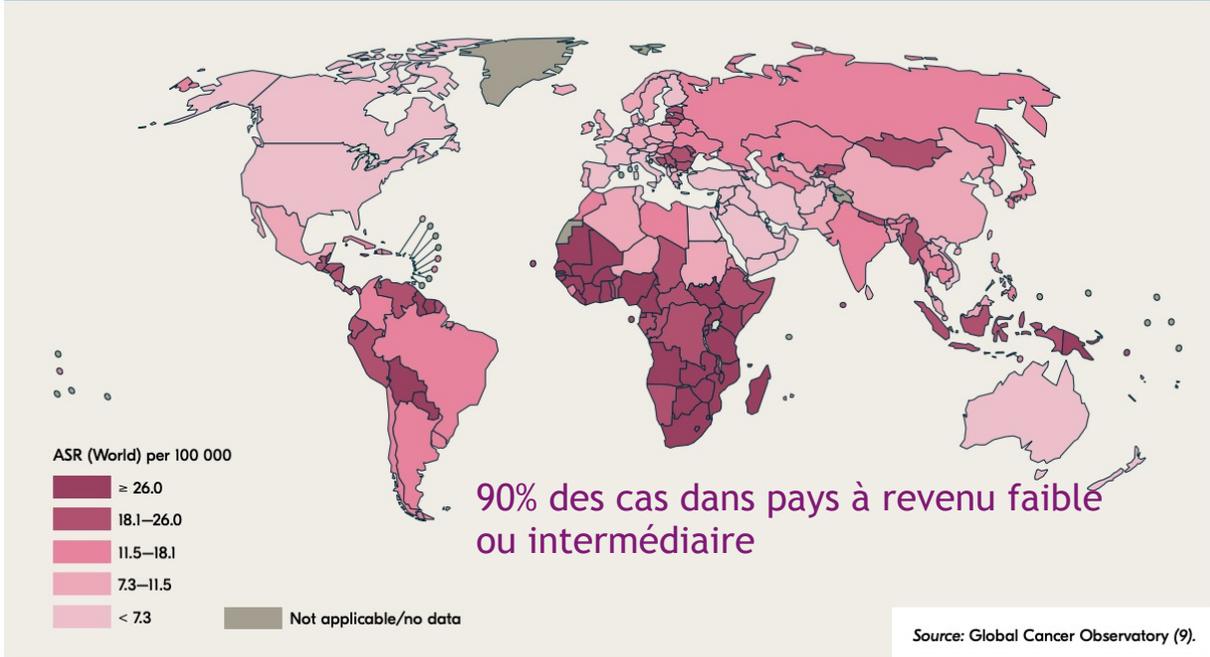


Fig. 4. Percentage of countries with a national cervical cancer screening programme, by World Bank income group, 2019

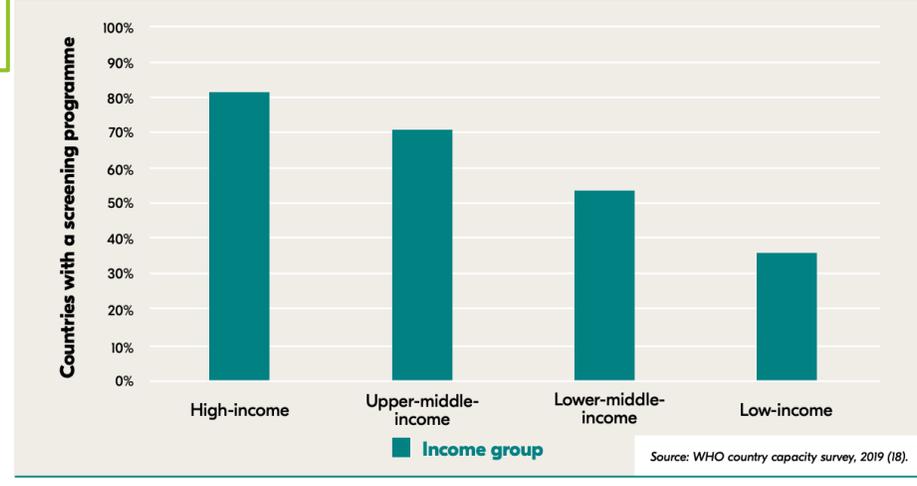
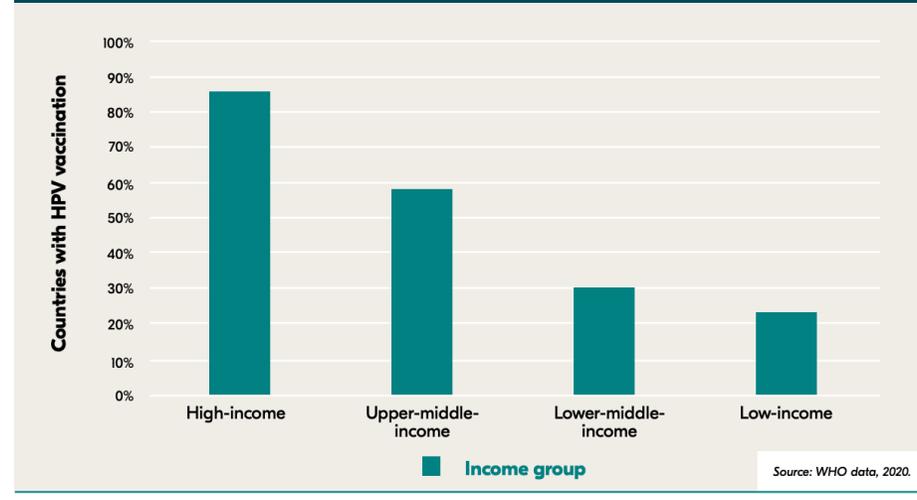


Fig. 3. Percentage of countries with HPV vaccine in the national immunization schedule, by World Bank income group, 2020

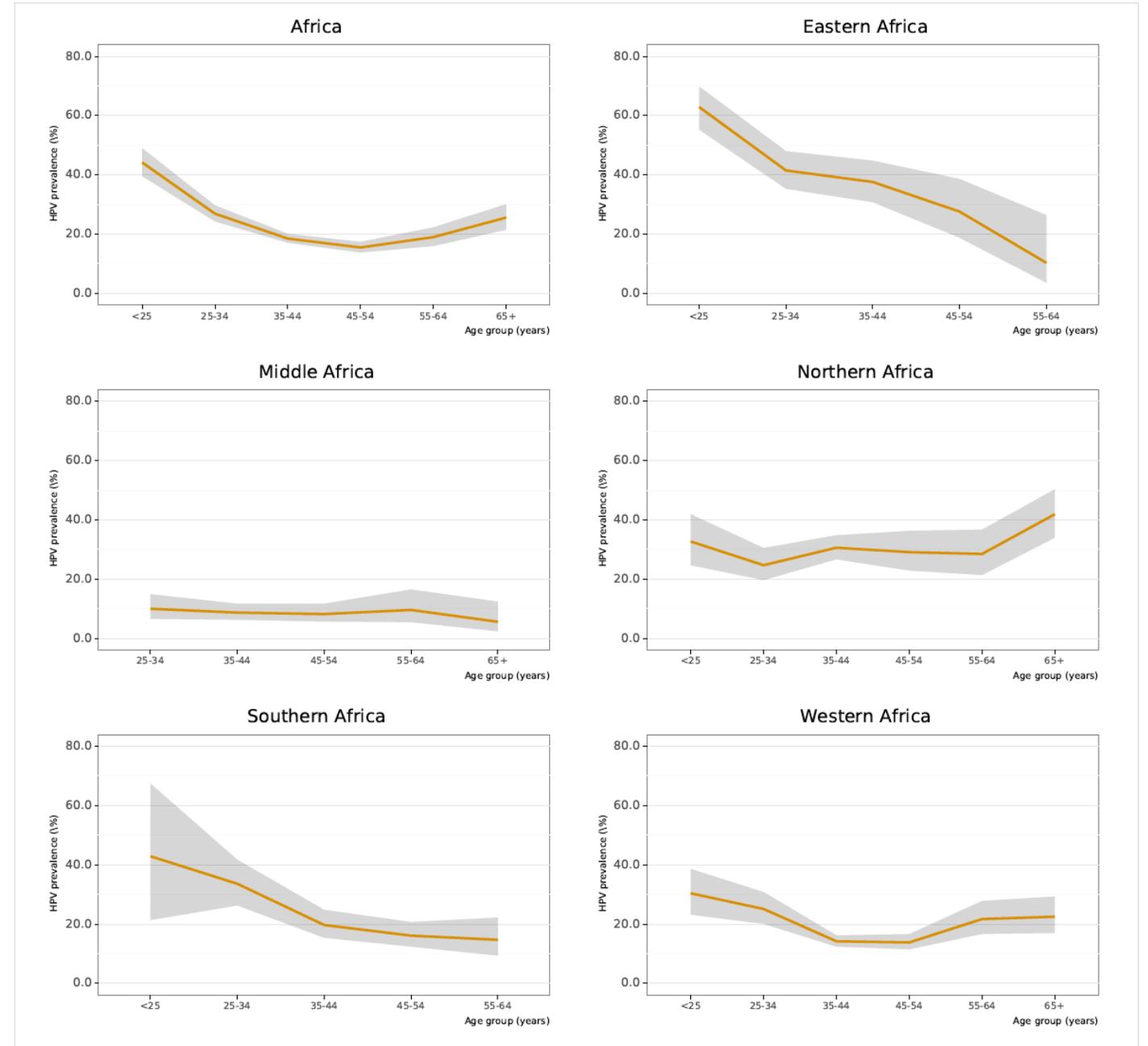


342 000 décès en 2020

400 000 en 2030 ?

Figure 43: Crude age-specific HPV prevalence (%) and 95% confidence interval in women with normal cervical cytology in Africa and its regions

Prévalence de l'infection HPV en Afrique



Data updated on 15 November 2022 (data as of 30 Jun 2014)

Poids du cancer du col en Afrique

Population	Africa	Eastern Africa	Middle Africa	Northern Africa	Southern Africa	Western Africa
Women at risk for cervical cancer (Female population aged ≥ 15 yrs) in millions	415.5	136.4	51.5	84.9	24.8	117.9
Burden of cervical cancer and other HPV-related cancer						
Annual number of new cervical cancer cases	117,316	54,560	15,646	6,971	12,333	12,333
Annual number of cervical cancer deaths	76,745	36,497	10,572	4,033	6,867	6,867
Standardized incidence rates per 100,000 population:						
Cervical cancer	25.6	40.1	31.6	6.25	36.4	22.9

Après le cancer du sein ...

Figure 12: Ranking of cervical cancer versus other cancers among all women, according to incidence rates in Africa (estimates for 2020)

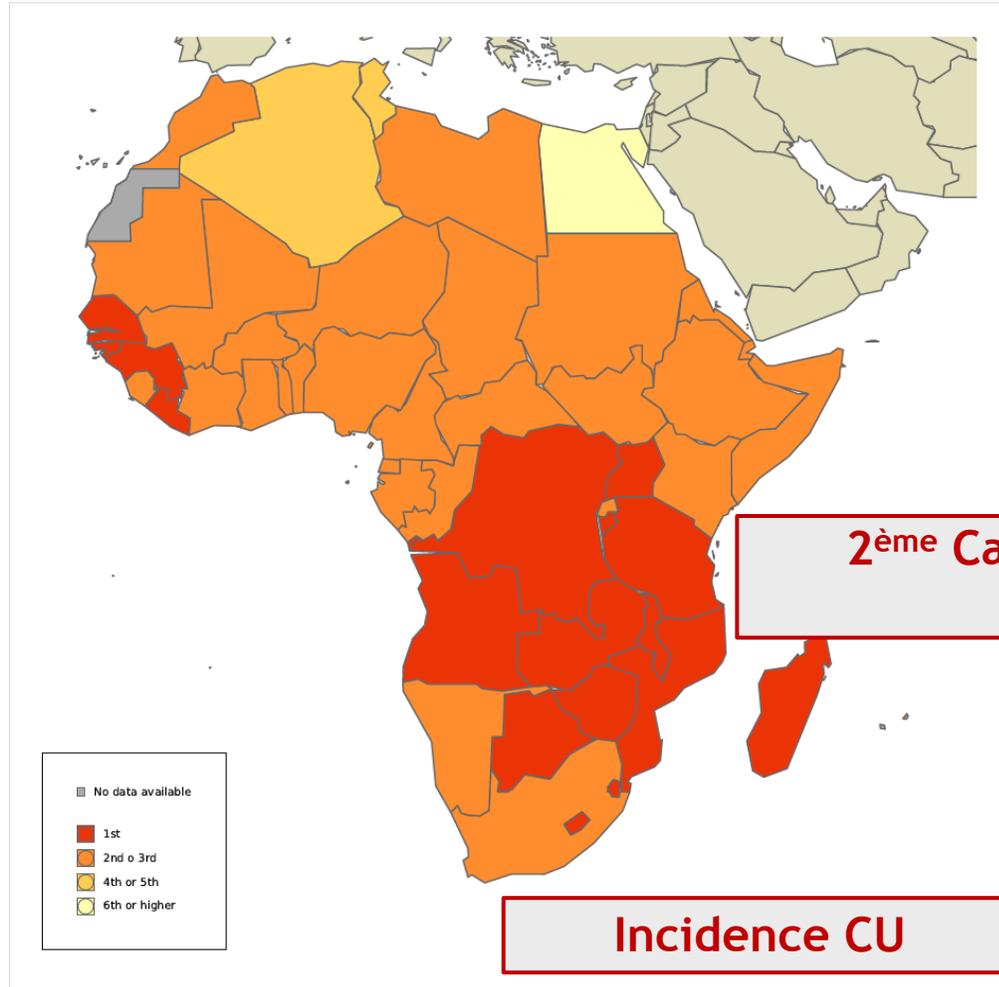
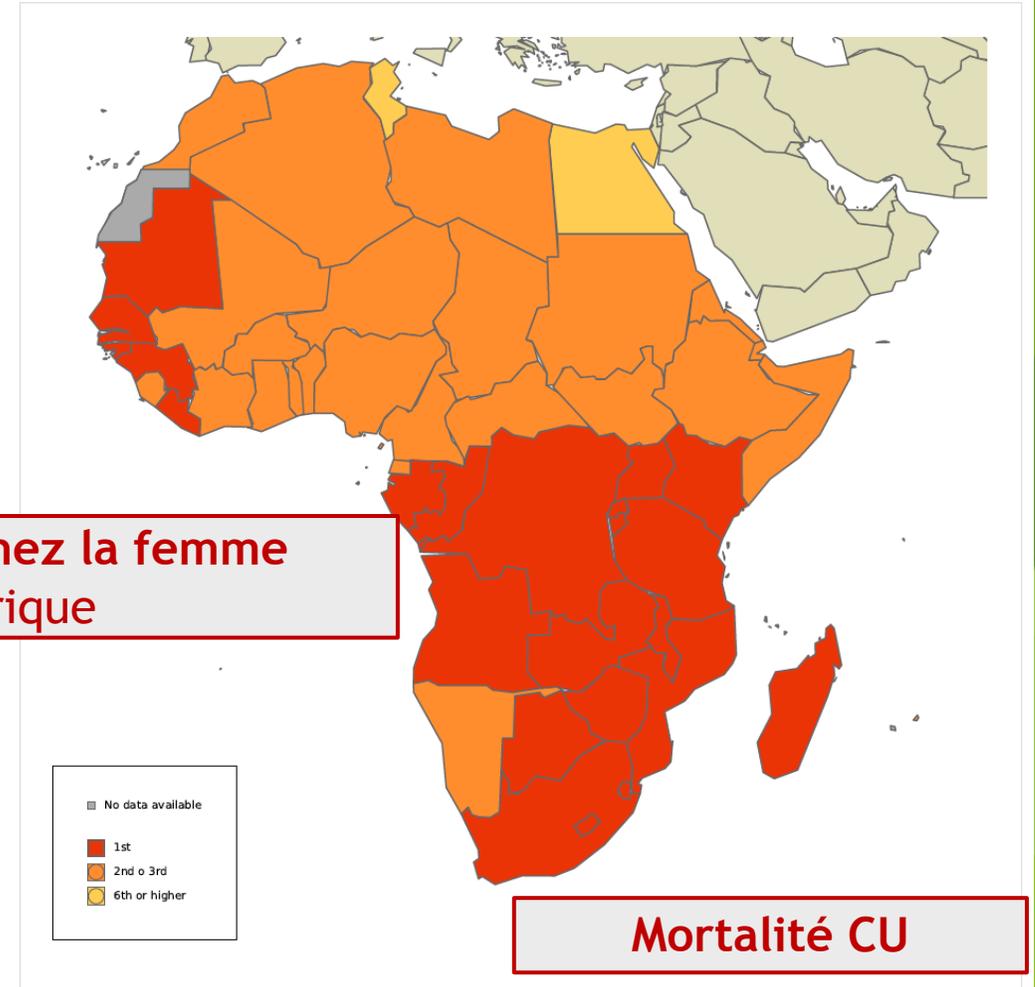


Figure 18: Ranking of cervical cancer versus other cancers among all women, according to mortality rates in Africa (estimates for 2020)



Data accessed on 27 Jan 2021

For more detailed methods of estimation please refer to <http://gco.iarc.fr/today/data-sources-methods>

^a Non-melanoma skin cancer is not included

Data Sources:

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [27 January 2021].

Data accessed on 27 Jan 2021

For more detailed methods of estimation please refer to <http://gco.iarc.fr/today/data-sources-methods>

^a Non-melanoma skin cancer is not included

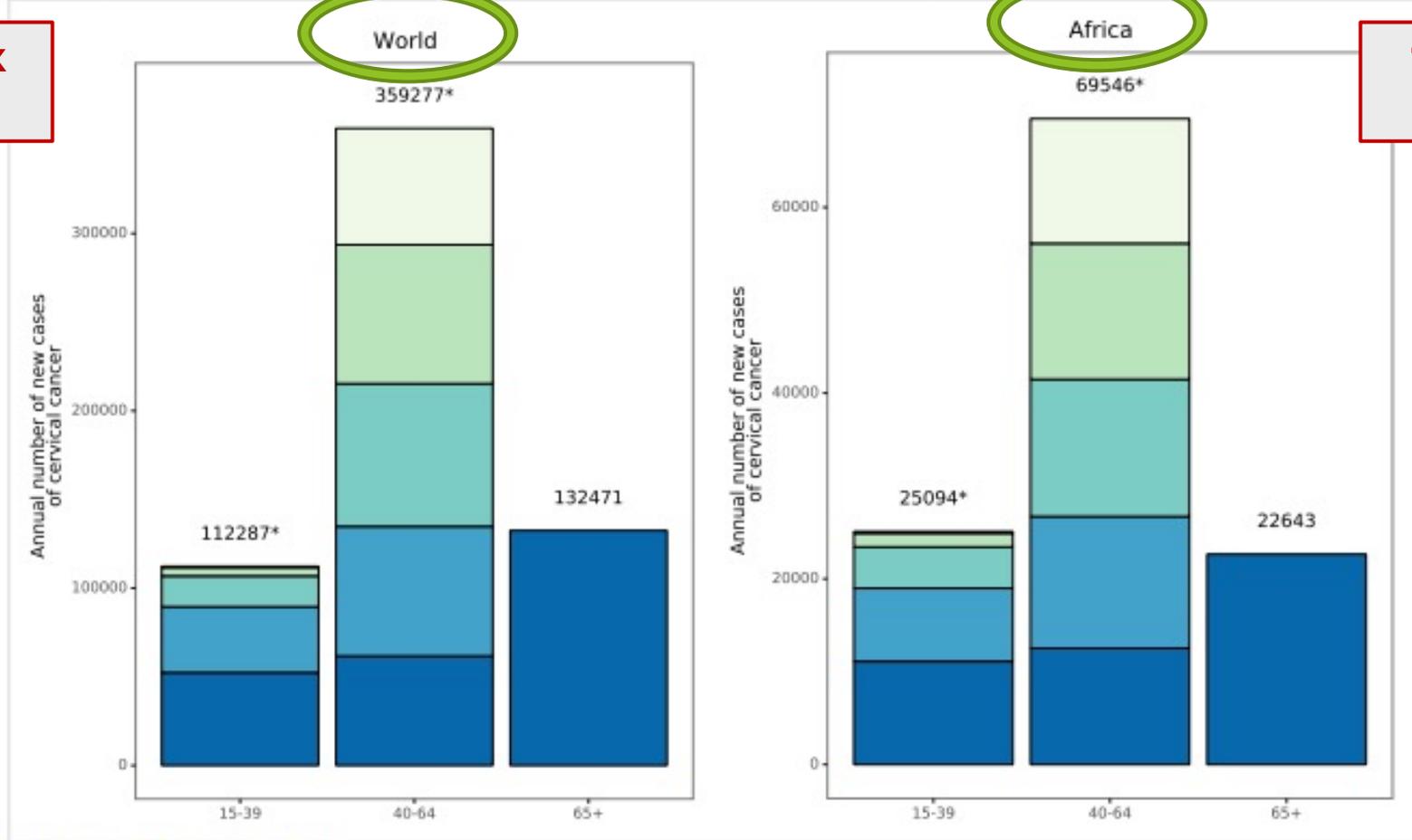
Data Sources:

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [27 January 2021].

Cancer du col de l'utérus

Figure 10: Annual number of new cases of cervical cancer in the World and Africa (estimates for 2020)

604 035 nouveaux cas/an



117 283 nouveaux cas/an

Data accessed on 27 Jan 2021

For more detailed methods of estimation please refer to <http://gco.iarc.fr/today/data-source-methods>

* World: 15-19 yrs: 616 cases. 20-24 yrs: 4819 cases. 25-29 yrs: 17357 cases. 30-34 yrs: 37106 cases. 35-39 yrs: 52389 cases. 40-44 yrs: 65657 cases. 45-49 yrs: 78299 cases. 50-54 yrs: 80544 cases. 55-59 yrs: 73053 cases. 60-64 yrs: 61724 cases.

* Africa: 15-19 yrs: 180 cases. 20-24 yrs: 1483 cases. 25-29 yrs: 4444 cases. 30-34 yrs: 7873 cases. 35-39 yrs: 11114 cases. 40-44 yrs: 13428 cases. 45-49 yrs: 14640 cases. 50-54 yrs: 14771 cases. 55-59 yrs: 14178 cases. 60-64 yrs: 12529 cases.

Data Sources:

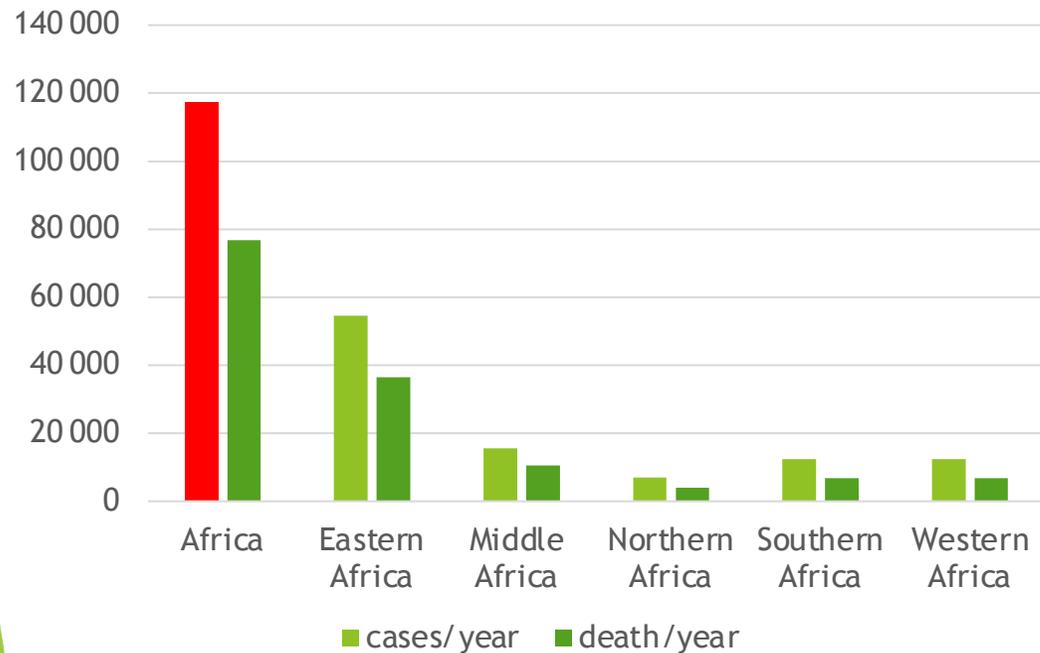
Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [27 January 2021].

Cervical cancers

- About 117,316 new cervical cancer cases are diagnosed annually in Africa (estimations for 2020).
- Cervical cancer ranks* as the 2nd leading cause of female cancer in Africa.

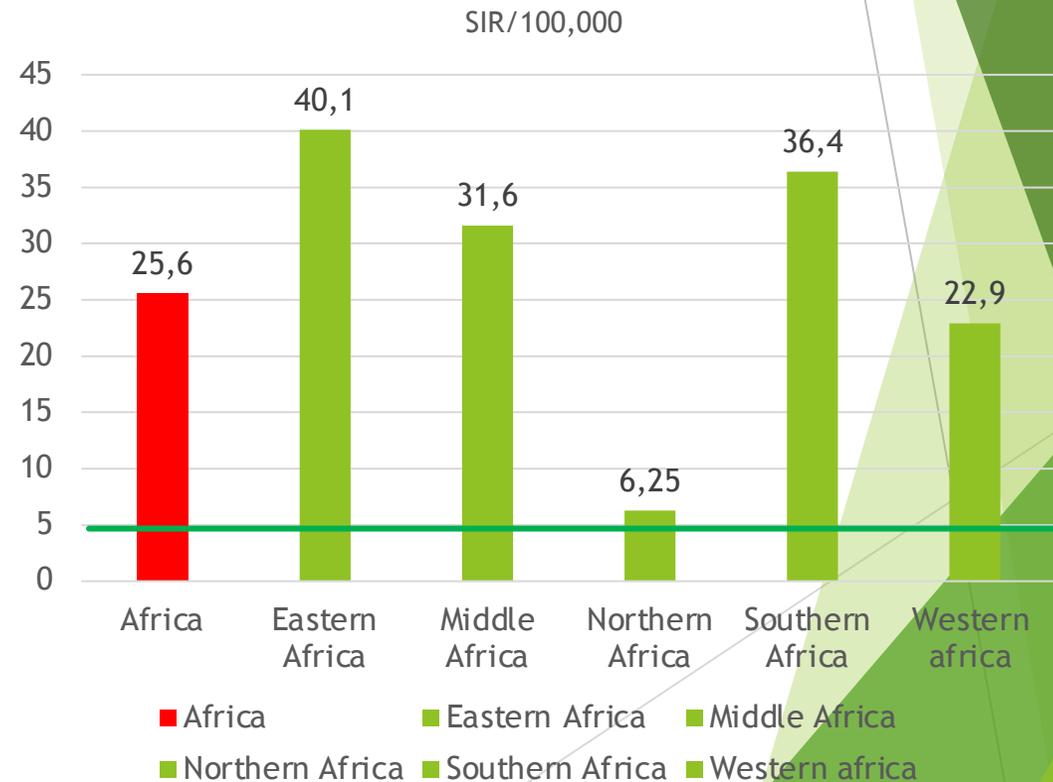
Number of cases and death/year

Titre du graphique



ICO/IARC HPV Information Centre

Standardized incidence per 100,000 women

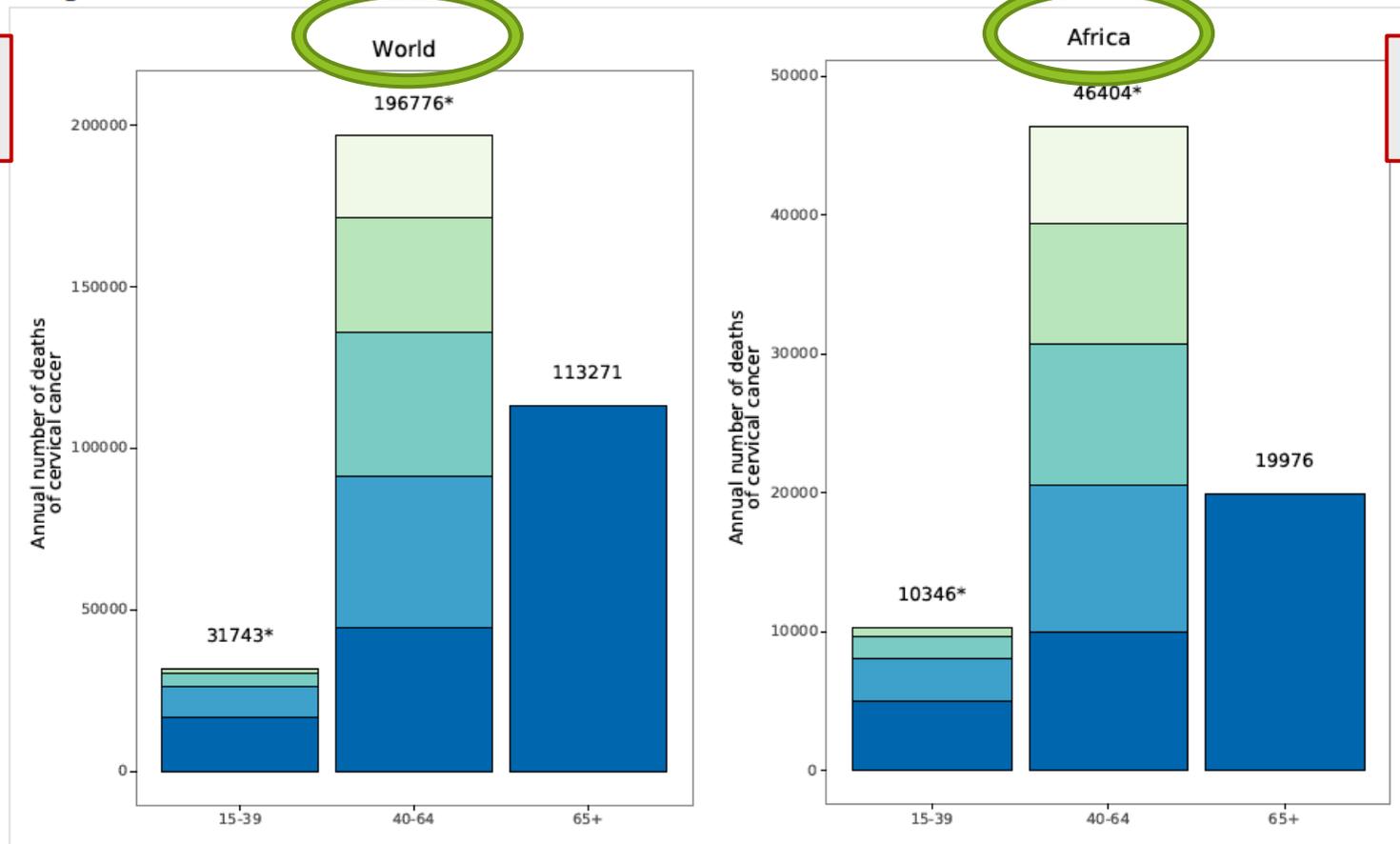


WHO
elimination
threshold
4/100,000

Mortalité Cancer du col de l'utérus

Figure 16: Annual number of deaths of cervical cancer in the World and Africa (estimates for 2020)

341 790 décès/an



76 726 décès/an

Data accessed on 27 Jan 2021

For more detailed methods of estimation please refer to <http://gco.iarc.fr/today/data-sources-methods>

* World: 15-19 yrs: 144 cases. 20-24 yrs: 1055 cases. 25-29 yrs: 4057 cases. 30-34 yrs: 9506 cases. 35-39 yrs: 16981 cases. 40-44 yrs: 25334 cases. 45-49 yrs: 35535 cases. 50-54 yrs: 44540 cases. 55-59 yrs: 46997 cases. 60-64 yrs: 44370 cases.

* Africa: 15-19 yrs: 86 cases. 20-24 yrs: 636 cases. 25-29 yrs: 1599 cases. 30-34 yrs: 3049 cases. 35-39 yrs: 4976 cases. 40-44 yrs: 6975 cases. 45-49 yrs: 8752 cases. 50-54 yrs: 10074 cases. 55-59 yrs: 10603 cases. 60-64 yrs: 10000 cases.

Data Sources:

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [27 January 2021].

Age specific incidence and mortality of cervical cancer in Africa

Figure 11: Age-specific incidence rates of cervical cancer in Africa (estimates for 2020)

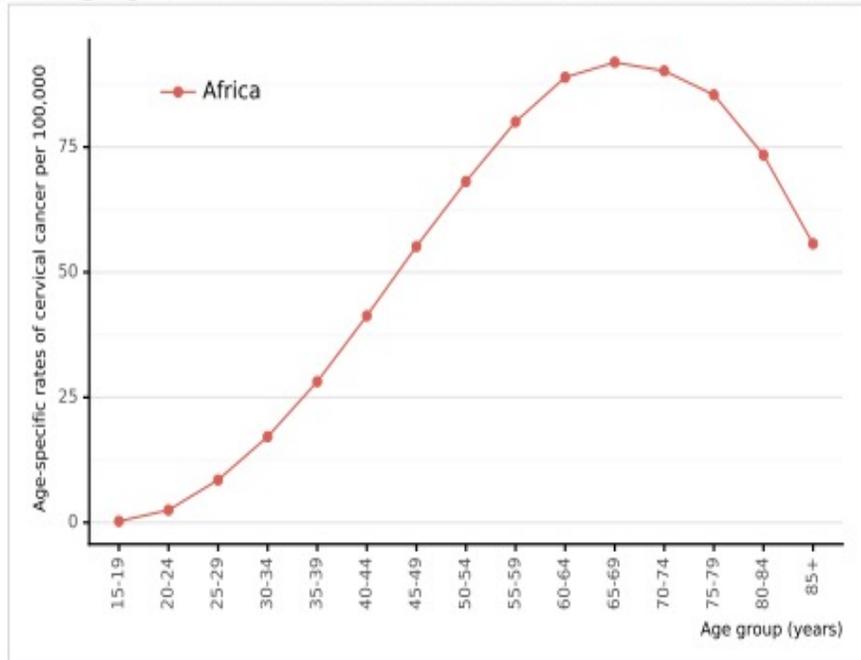
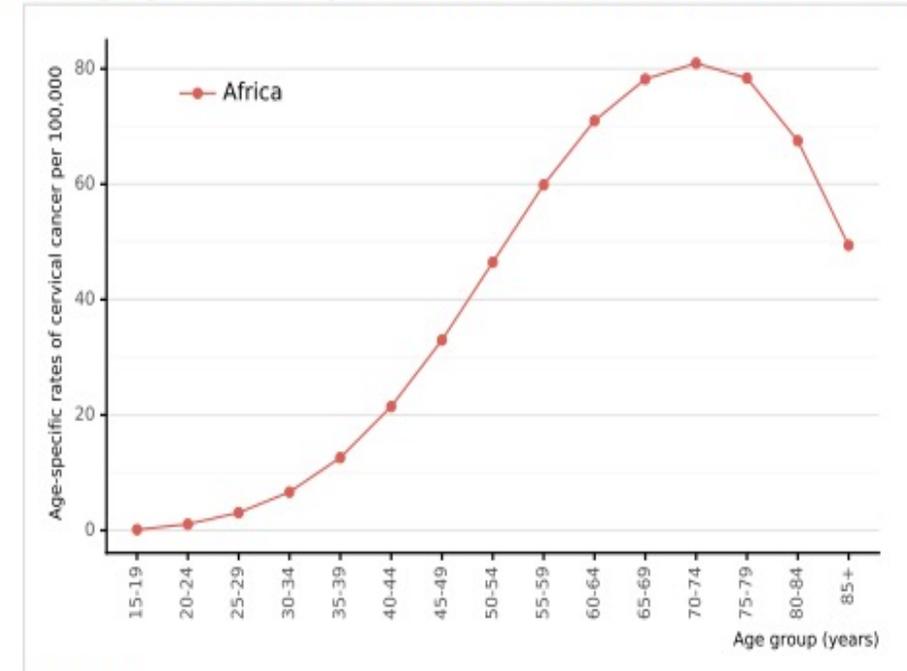


Figure 17: Age-specific mortality rates of cervical cancer in Africa (estimates for 2020)



Data accessed on 27 Jan 2021

For more detailed methods of estimation please refer to <http://gco.iarc.fr/today/data-source-methods>

^a Rates per 100,000 women per year.

Data Sources:

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray P (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [27 January 2021].

Data accessed on 27 Jan 2021

For more detailed methods of estimation please refer to <http://gco.iarc.fr/today/data-source-methods>

^a Rates per 100,000 women per year.

Data Sources:

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray P (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [27 January 2021].

Dans le monde: HPV16/18 = 70% des CU
Puis les 6 + fréquents: 31,33,35,45,52,58

En Afrique

Table 28: Prevalence of HPV16 and HPV18 by cytology in Africa

	No. tested ^a	HPV 16/18 Prevalence % (95% CI) ^b
Normal cytology ^{1,2}	19726	3.8 (3.5-4.1)
Low-grade lesions ^{3,4}	465	24.9 (21.2-29.1)
High-grade lesions ^{5,6}	399	38.6 (34.0-43.5)
Cervical cancer ^{7,8}	3814	67.2 (65.7-68.7)

Data updated on 15 November 2022 (data as of 30 Jun 2015 / 30 Nov 2014)

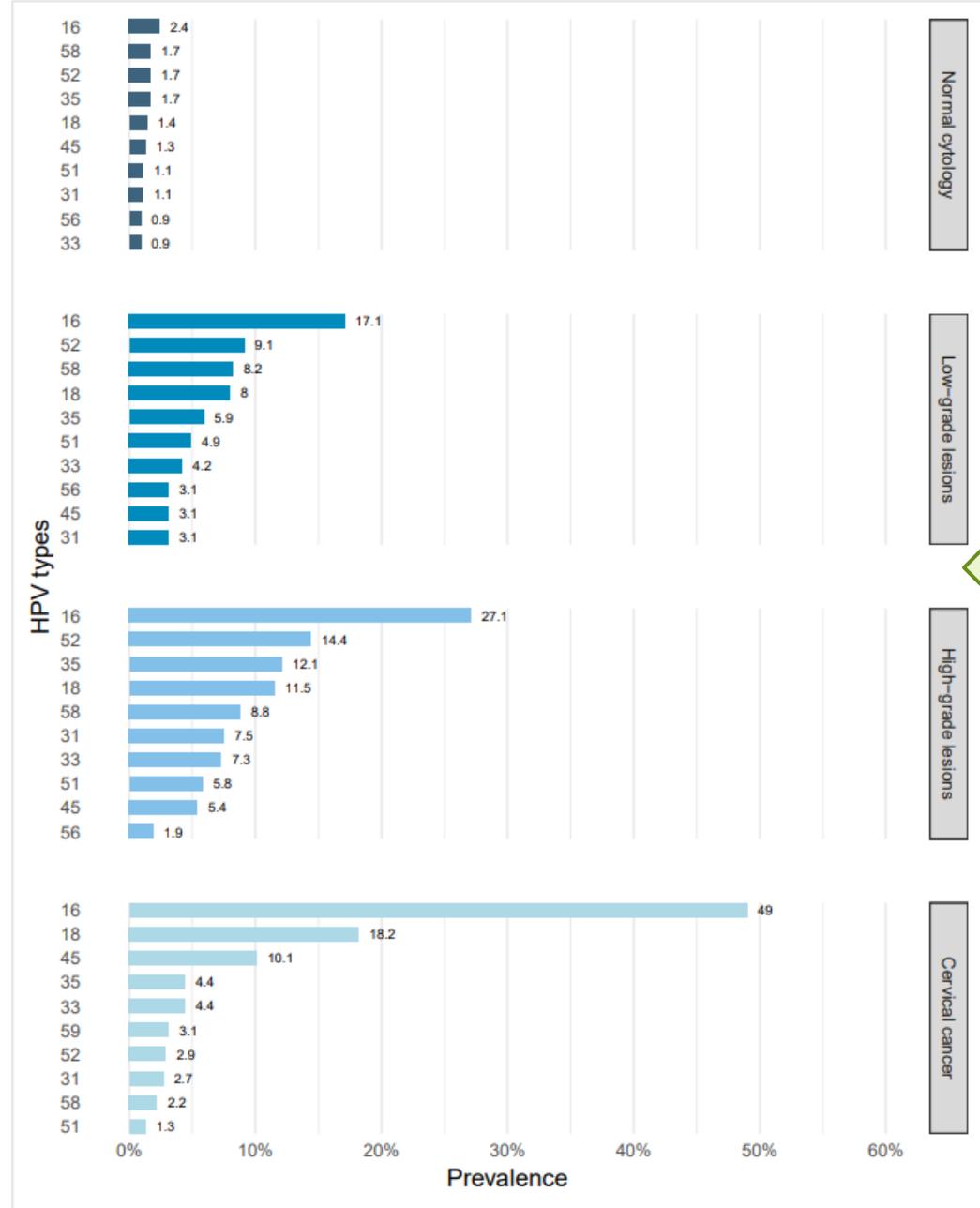
The samples for HPV testing come from cervical specimens (fresh/fixed biopsies or exfoliated cells)

^a Number of women tested

^b 95% Confidence Interval

Data Sources: See references in Section 9 [References](#).

Figure 49: Comparison of the ten most frequent HPV oncogenic types in Africa among women with and without cervical lesions



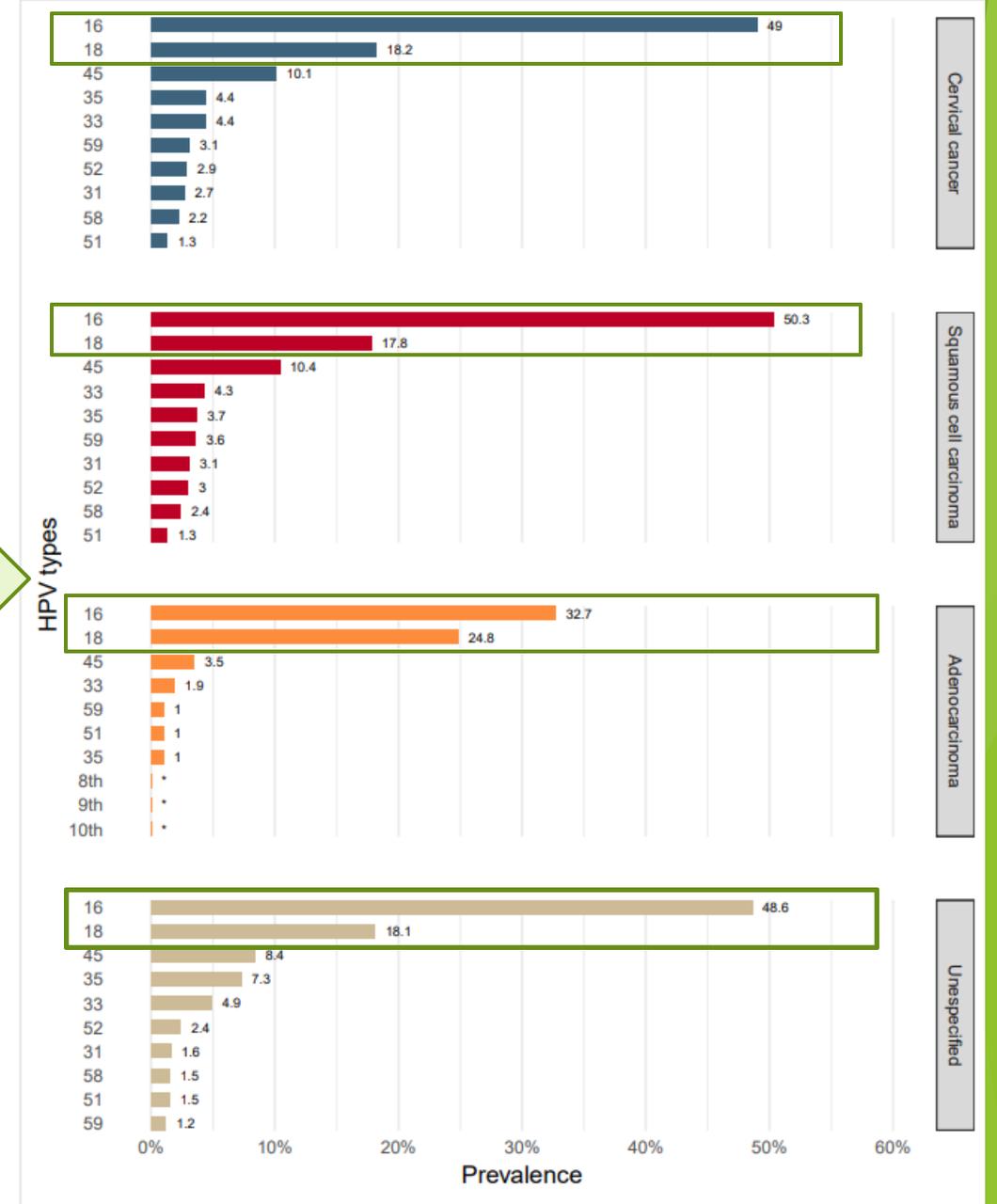
Data updated on 15 November 2022 (data as of 30 Jun 2015)

Data Sources: See references in Section 9 References.

En Afrique

HPV16
toujours
prédominant

Figure 50: Comparison of the ten most frequent HPV oncogenic types in Africa among women with invasive cervical cancer by histology

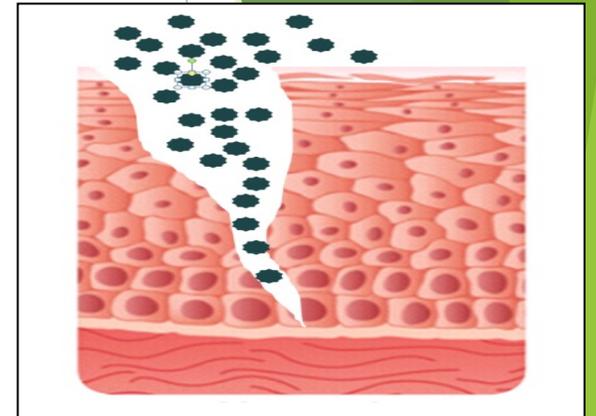
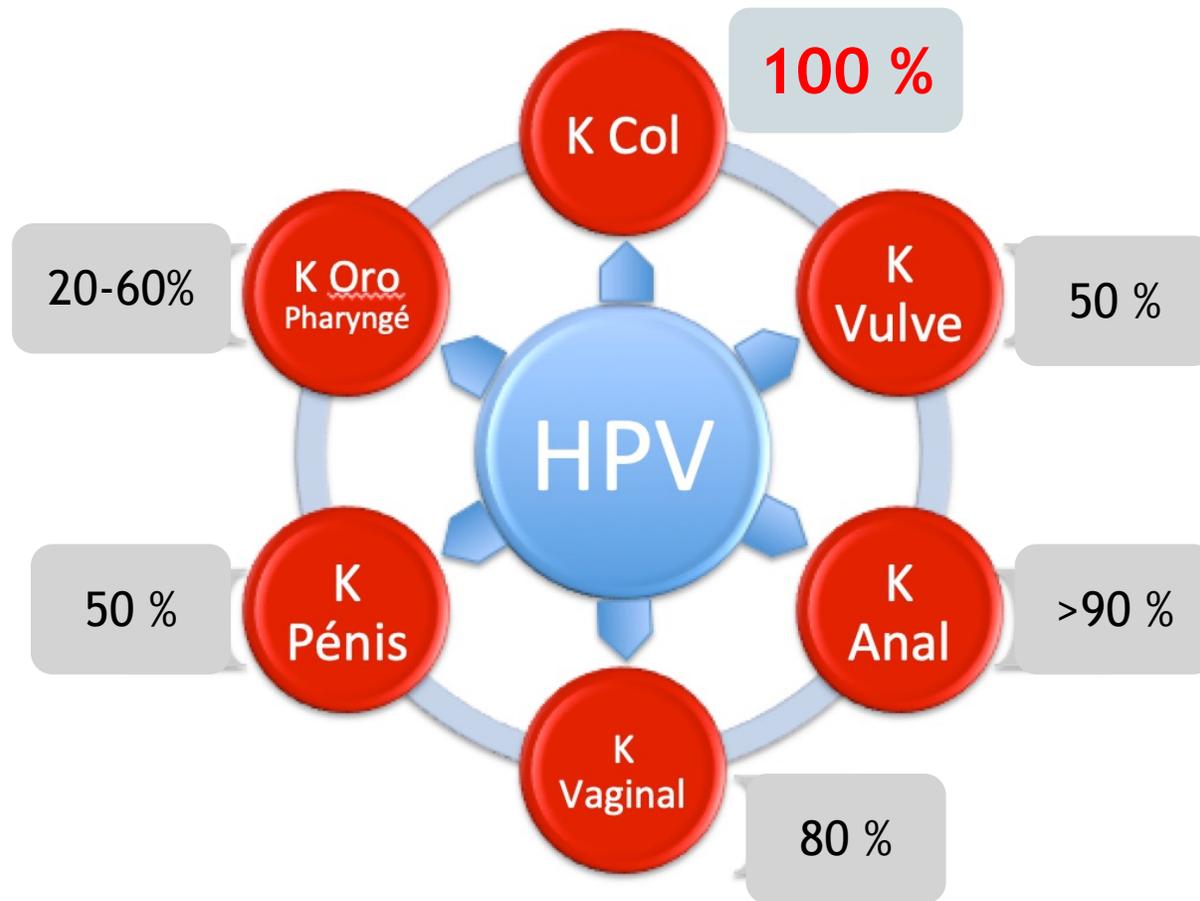


Data updated on 15 November 2022 (data as of 30 Jun 2015)

* No data available. No more types than shown were tested or were positive
Data Sources: See references in Section 9 References.

Infection persistante à HPV-HR = LA CAUSE du cancer cervical

- ▶ HPV 16 and 18 dans 70% des cancers du col

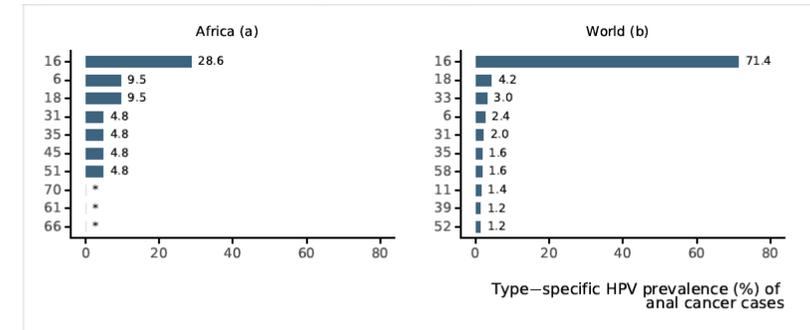


Part attribuable à l'HPV pour les autres cancers

Cancer anal

- ▶ Cancer HPV induit dans > 90 % des cas
 - ▶ HPV16: 73% des CA HPV+
 - ▶ HPV18: 5%
- ▶ Lésions anales pré-cancéreuses: HPV+ dans 90-94% des cas
- ▶ En augmentation chez la femme dans les pays occidentaux
- ▶ **Risque majoré chez certains patients**
 - ▶ Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH)
 - ▶ Risque de cancer anal X 7
 - ▶ Patients infectés par le VIH
 - ▶ Risque x 13 chez les femmes VIH+
 - ▶ Risque x 50 chez les hommes non HSH VIH+
 - ▶ Risque x 100 chez les hommes HSH VIH+

Comparison of the ten most frequent HPV types in anal cancer cases in Africa and the World



Updated on 15 November 2022 (data as of 30 Jun 2014)

from Mali, Nigeria and Senegal

from Europe (Bosnia-Herzegovina, Czech Republic, France, Germany, Poland, Portugal, Slovenia, Spain and United Kingdom); America (Chile, Colombia, Ecuador, Brazil, Mexico, Paraguay and United States); Africa (Mali, Nigeria and Senegal); Asia (Bangladesh, India and South Korea)

*: No more types than shown were tested or were positive.

« En moins de trente ans, l'incidence du *cancer anal* a été multipliée par au moins trois dans la plupart des pays occidentaux »

Le Monde
16.05.2018

Cancer anal en Afrique

Area	N Cases	Uncertainty intervals of new cancer cases [95% UI]	Crude rate ^b	ASR ^b	Cumulative risk (%) ages 0-74 years ^a	Ranking	
						All women	Women 15-44 years
Cancer anal	2,959	[1,554.6-5,632.2]	0.44	0.68	0.08	25	22
Eastern Africa	1,162	[503.5-2,681.4]	0.52	0.91	0.10	22	21
Middle Africa	440	[150.6-1,285.4]	0.49	1.01	0.13	21	26
Northern Africa	367	[197.2-683.1]	0.30	0.33	0.04	26	27
Southern Africa	294	[237-364.7]	0.86	0.85	0.09	23	13
Western Africa	696	[244.3-1,982.9]	0.35	0.60	0.07	23	20
Area	N Cases	Uncertainty intervals of new cancer cases [95% UI]	Crude rate ^b	ASR ^b	Cumulative risk (%) ages 0-74 years ^a	Ranking	
Cancer anal	3,161	[1,598.8-6,249.5]	0.47	0.84	0.10	All men	Men 15-44 years
Eastern Africa	907	[321.2-2,561.5]	0.41	0.93	0.11	21	23
Middle Africa	490	[153.9-1,560.3]	0.55	1.23	0.15	18	20
Northern Africa	476	[261.5-866.4]	0.38	0.46	0.05	23	22
Southern Africa	208	[163.5-264.6]	0.63	0.78	0.09	23	21
Western Africa	1,080	[443.4-2,630.6]	0.53	0.98	0.11	19	12



Autres cancer génitaux HPV-induits

Part des cancers vulvaires HPV-induits dans le monde

- ▶ 48% chez 15-54 ans
- ▶ 28% chez 55-64 ans
- ▶ 15% chez > 65 ans
- ▶ HPV16 ++ > HPV33

Part des cancers vaginaux HPV-induits

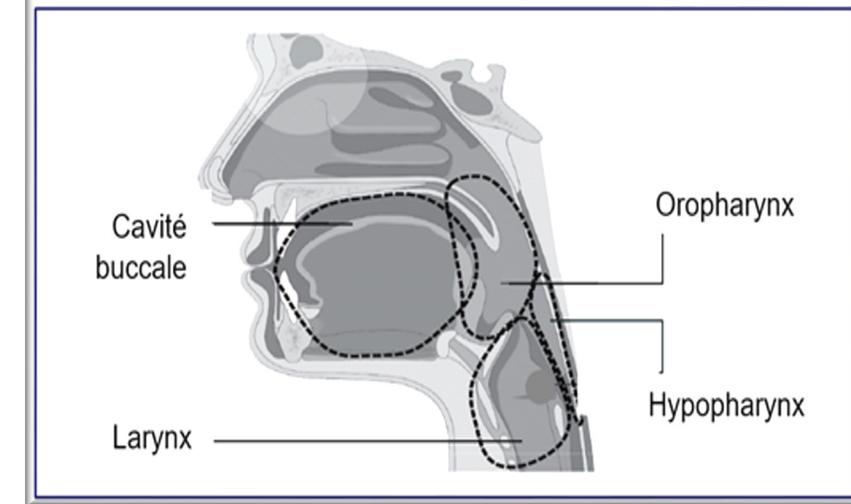
- ▶ 78% des cancers du vagin
- ▶ 91% des lésions précancéreuses VaIN2/3
- ▶ HPV16 = 78% des cancers HPV+

Part des cancers péniens HPV-induits

- ▶ 51% des cancers du pénis
- ▶ HPV16 > HPV18 > HPV6

Cancer de l'oropharynx (COP)

- ▶ HPV-induit dans 30% des cas
= très variable en fonction des régions du monde
 - ▶ 60% en Corée
 - ▶ 50% en Amérique du Nord et en Europe de l'Est
 - ▶ 46% au Japon
 - ▶ 42% en Europe du Nord-Ouest, en Australie et NZ
 - ▶ 24% en Europe du Sud
 - ▶ 22% en Chine et en Inde
- ▶ HPV16 +++



HPV chez l'HOMME: un problème?

- ▶ Poids de cette infection important chez l'homme:
 - ▶ verrues génitales
 - ▶ **1/3 des cancers HPV-induits** (ORL, anus, pénis) en France (surtout dans pays à revenu élevé)
- ▶ Pas de dépistage de ces cancers
- ▶ **Hommes + susceptibles aux infections HPV et immunité naturelle + faible que les femmes**
 - ✓ + à risque de contamination lors d'un contact sexuel: transmission ♀ → ♂ + fréquente
 - ✓ prévalence de cette infection génitale relativement constante avec l'âge alors que le pic concerne surtout les 1^{ères} années d'activité sexuelle chez la femme
 - ✓ clairance virale + lente chez l'homme
 - ✓ taux de séroconversion inférieur à celui observé chez les femmes

HPV chez l'HOMME: un problème?

33 pays dans le monde
vaccinent les filles et les garçons

► Hommes + susceptibles aux infections HPV
et immunité naturelle + faible que les femmes

- ✓ + à risque de contamination lors d'un contact sexuel: transmission ♀ → ♂ + fréquente
- ✓ prévalence de cette infection génitale relativement constante avec l'âge alors que le pic concerne surtout les 1^{ères} années d'activité sexuelle chez la femme
- ✓ clairance virale + lente chez l'homme
- ✓ taux de séroconversion inférieur à celui observé chez les femmes

ns pays à revenu élevé)

Verrues génitales

Un problème pour les 2 sexes

- ▶ Des lésions ***précoces*** et ***très contagieuses***, survenant chez des ***sujets jeunes***
 - ▶ Pic de prévalence = 20 - 24 ans
 - ▶ Contagiosité 85% en cas de contact récent
- ▶ Un **impact important sur la qualité de vie**
 - ▶ Douleur des traitements
 - ▶ Récidives
 - ▶ Abstinence sexuelle, crainte de contaminer partenaire (*contagiosité ++*)
 - ▶ Exclusion sociale
- ▶ Une **prise en charge difficile**
 - ▶ Traitements longs et svt douloureux (chimiques, physiques, chir...)
 - ▶ Récidives fréquentes (25 à 50 % des cas)

~90% liés aux
HPV 6 et 11



ET leur conséquence...

Papillomatose respiratoire récurrente (PRR)

PRR chez Enfants et adolescents: infection à la naissance ou peu après

Condylomes génitaux maternels pendant la grossesse et l'accouchement = principal FDR d'acquisition de la PRR juvénile:
risque x 200

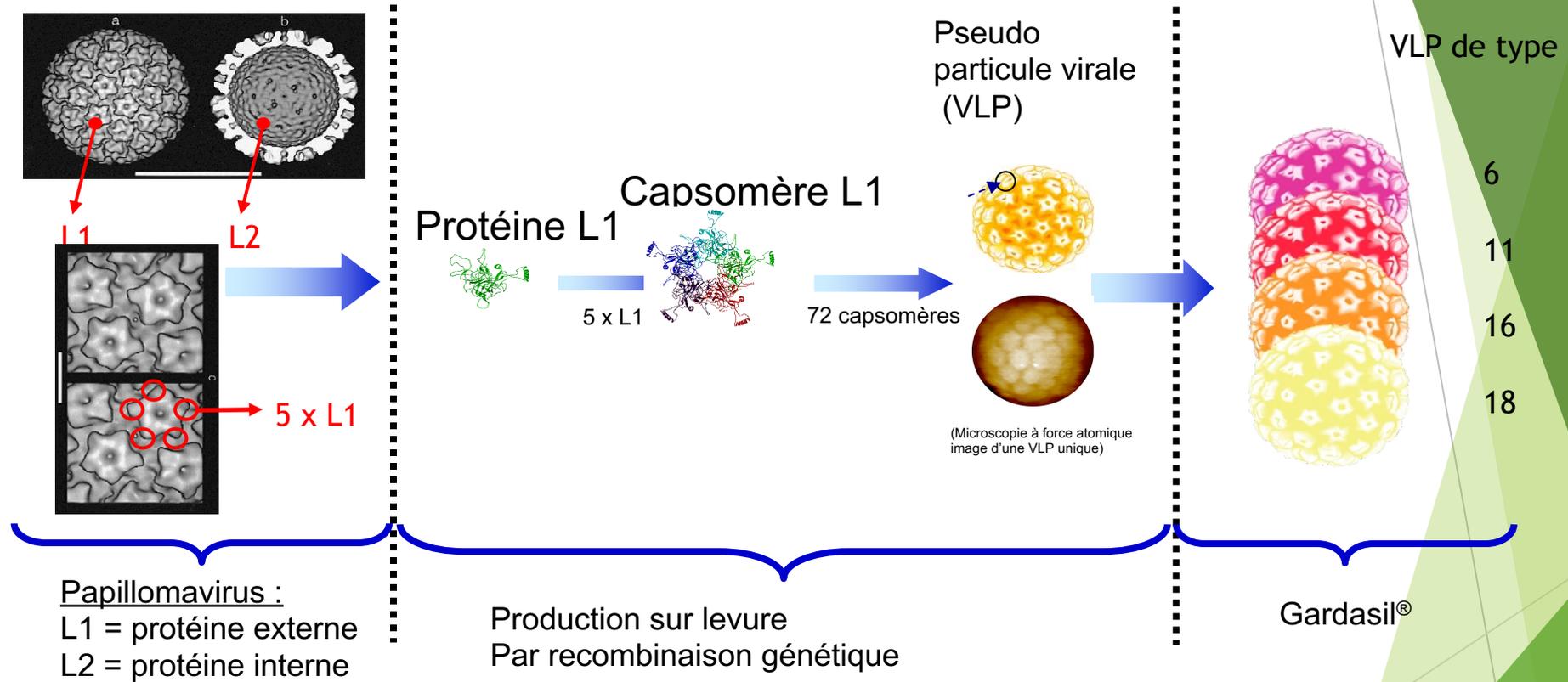


Triade dysphonie, stridor, dyspnée: caractéristique de la PRR juvénile
Croissance parfois rapide des lésions → mise en jeu du pronostic vital

Parfois difficile à traiter en raison de sa nature récidivante

Plusieurs traitements chirurgicaux et traitement médical adjuvant souvent nécessaires

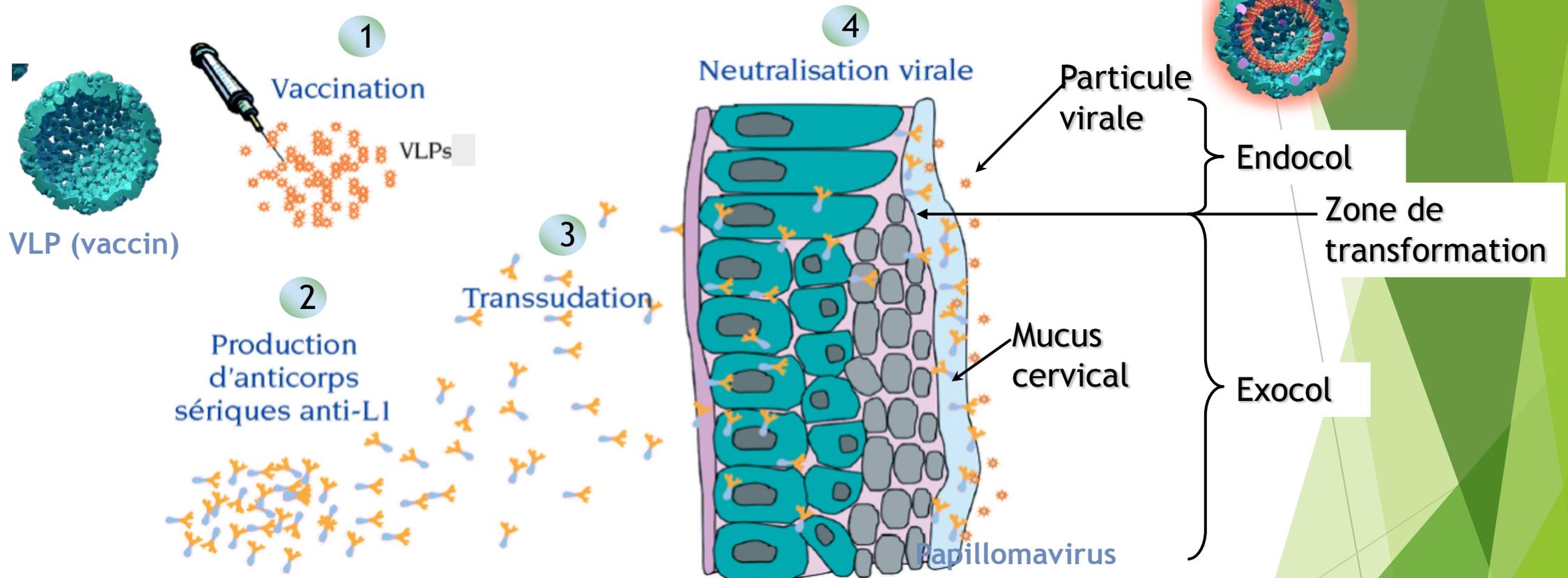
Des vaccins qui miment les particules virales



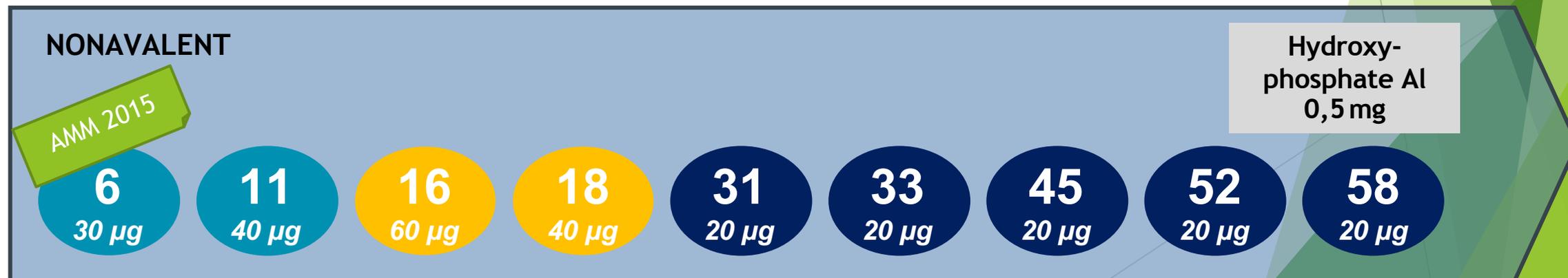
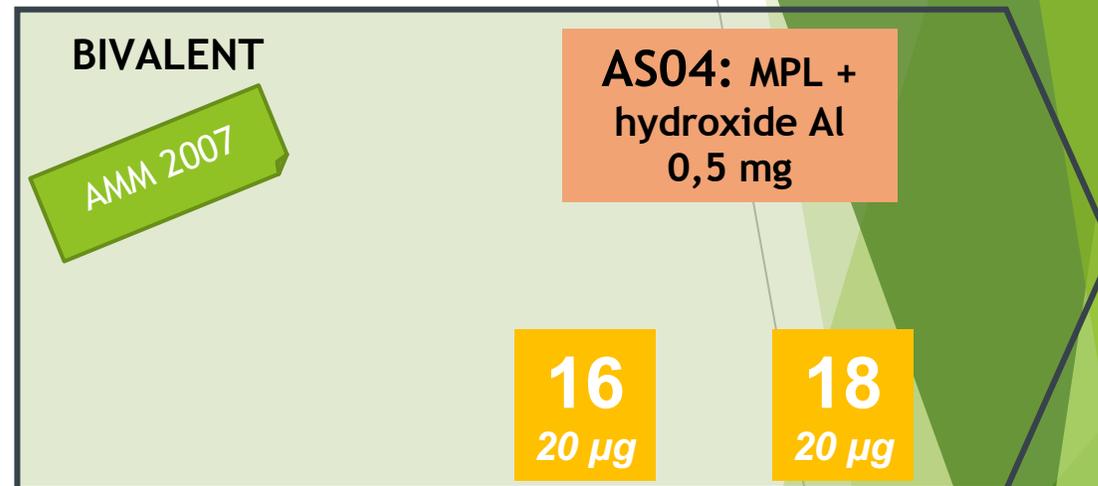
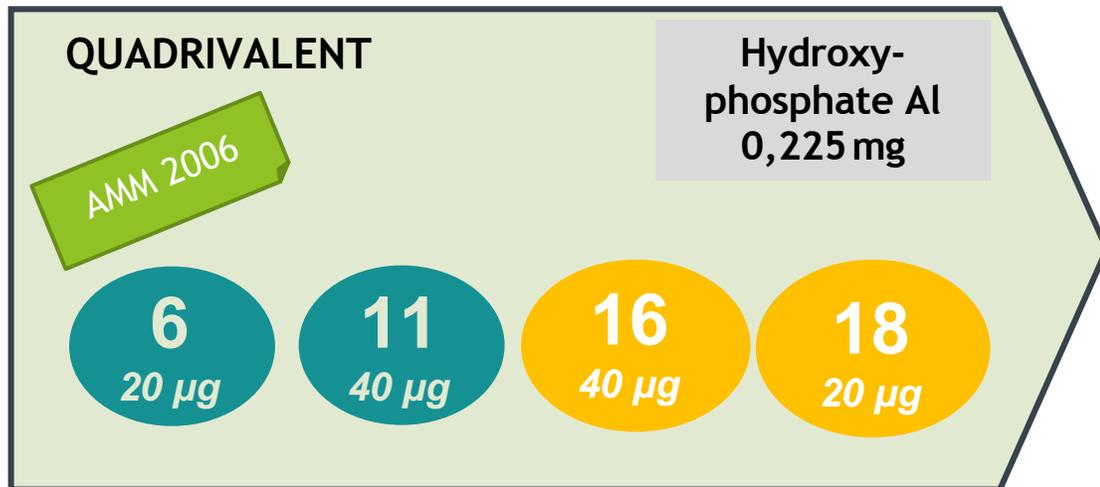
Capside virale de synthèse

→ **Absence** de matériel génétique

Principe de la vaccination HPV



3 VACCINS HPV à base de VLP



AMM: à partir de 9 ans

POUR LA PREVENTION DE:

QUADRIVALENT

AMM 2006

6

20 µg

lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus dus aux types d'HPV contenus dans le vaccin

NONAVALENT

AMM 2015

6

30 µg

verrues génitales dus à des types HPV spécifiques

BIVALENT

AMM 2006

lésions précancéreuses du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus cancers du col de l'utérus et de l'anus dus à certains types d'HPV

33

20 µg

45

20 µg

52

20 µg

58

20 µg

Hydroxy-
phosphate Al
0,5 mg

VACCIN BIVALENT

6

11

VACCIN NONVALENT³

6

11

16

18

31

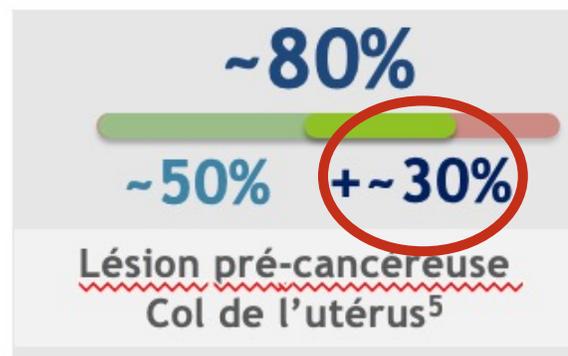
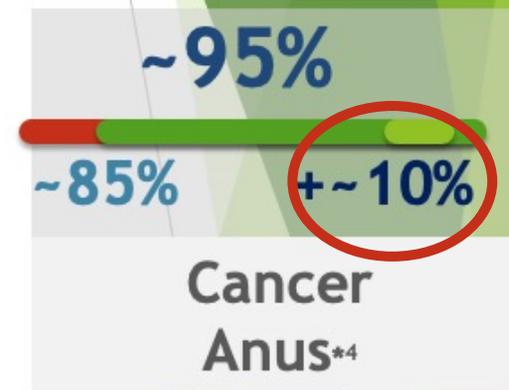
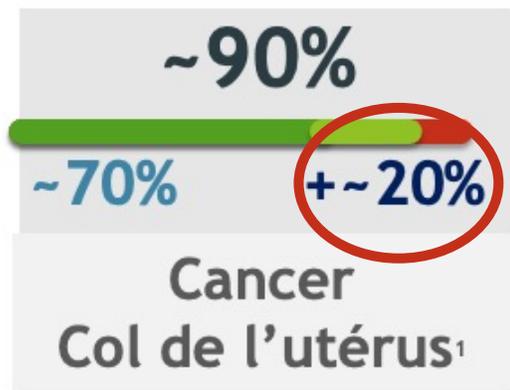
33

45

52

58

Ce que l'on "gagne" avec le vaccin nonvalent:



Dus aux HPV
6, 11, 16, et 18

Cas additionnels dus aux types HPV
31, 33, 45, 52, et 58

GARDASIL® 9 est indiqué pour l'immunisation active des individus à partir de 9 ans contre les maladies dues aux HPV suivantes :

- ▶ Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus dus aux types d'HPV contenus dans le vaccin.
- ▶ Verrues génitales (*Condylomes acuminés*) dues à des types d'HPV spécifiques.

EFFICACITE DES 2 PREMIERS VACCINS HPV

Etudes de phase II et III randomisées, en double aveugle

Gardasil

- ▶ Contre placebo
- ▶ 4 études cliniques (analyse combinée)
- ▶ 20 541 femmes
- ▶ de 16-26 ans
- ▶ Suivi 4 ans

Cervarix

- ▶ Contre vaccin hépatite A
- ▶ 2 études cliniques
- ▶ 19 778 femmes
- ▶ de 15-25 ans
- ▶ Suivi 4 ans

Principale population analysée = per protocole
naïve aux HPV ciblés par le vaccin (cytologie, sérologie, PCR)
ayant reçu 3 injections vaccinales

Gardasil® : données d'efficacité femmes 16-26 ans

Critère clinique (à fin d'étude)	Efficacité (%) Pop PP	Efficacité (%) Pop en ITT
CIN 2/3 ou AIS associés à HPV 16/18	98 (94-100)	52 (41-60)
CIN 3 associées à HPV 16/18	97 (88-100)	46 (31-58)
VIN 2/3 associées à HPV 6/11/16/18	100 (67-100)	
VaIN 2/3 associées à HPV 6/11/16/18	100 (55-100)	
Verrues Génitales associées HPV 6/11/16/18	99 (96-100)	
Infection persistante à 12 mois à HPV 16	100 (94-100)	

Cervarix® : données d'efficacité femmes 15-25 ans

Critère clinique (à fin d'étude)	Efficacité (%) Pop PP	Efficacité (%) Pop en ITT
CIN 2 + associés à HPV 16/18	95 (88-98)	61 (50-69)
CIN 3 + associées à HPV 16/18	92 (66-99)	46 (23-62)
Infection persistante à 12 mois à HPV 16/18	93 (89-95)	57 (52-63)
	Pop naïve au moins une dose	
CIN 3 + quel que soit le type d'HPV	93 (79-99)	

Protection croisée: efficacité sur HPV non vaccinaux

Critère clinique (à fin d'étude)	CERVARIX Efficacité (%) Sur CIN 2 +	GARDASIL Efficacité (%) CIN 2/3 ou AIS
HPV 31	87 (68-96)	55 (26-74)
HPV 33	68 (40-84)	
HPV 45	82 (17-98)	

Pop per protocole

ET après 25 ans ?

Gardasil

- ▶ Phase III, contre placebo
- ▶ 3817 femmes
- ▶ **de 24-45 ans**
- ▶ Suivi 4 ans → 8,7 ans
- ▶ Efficacité dans pop PP
 - ▶ incidence combinée toutes lésions liées à HPV6,11,16,18
- = **89%** (78-95)
- ▶ Efficacité **en ITT = 47%** (33-58)

Cervarix

- ▶ Phase III
- ▶ 5778 femmes
- ▶ **de 26-72 ans**
- ▶ Suivi 7 ans
- ▶ Efficacité dans pop PP
 - ▶ Sur infections persistantes à 6 mois et/ou CIN1+ liées à HPV 16,18
- = **90%** (79-96)
- ▶ Efficacité **en ITT = 57%** (44-67)

ET CHEZ l'homme ?

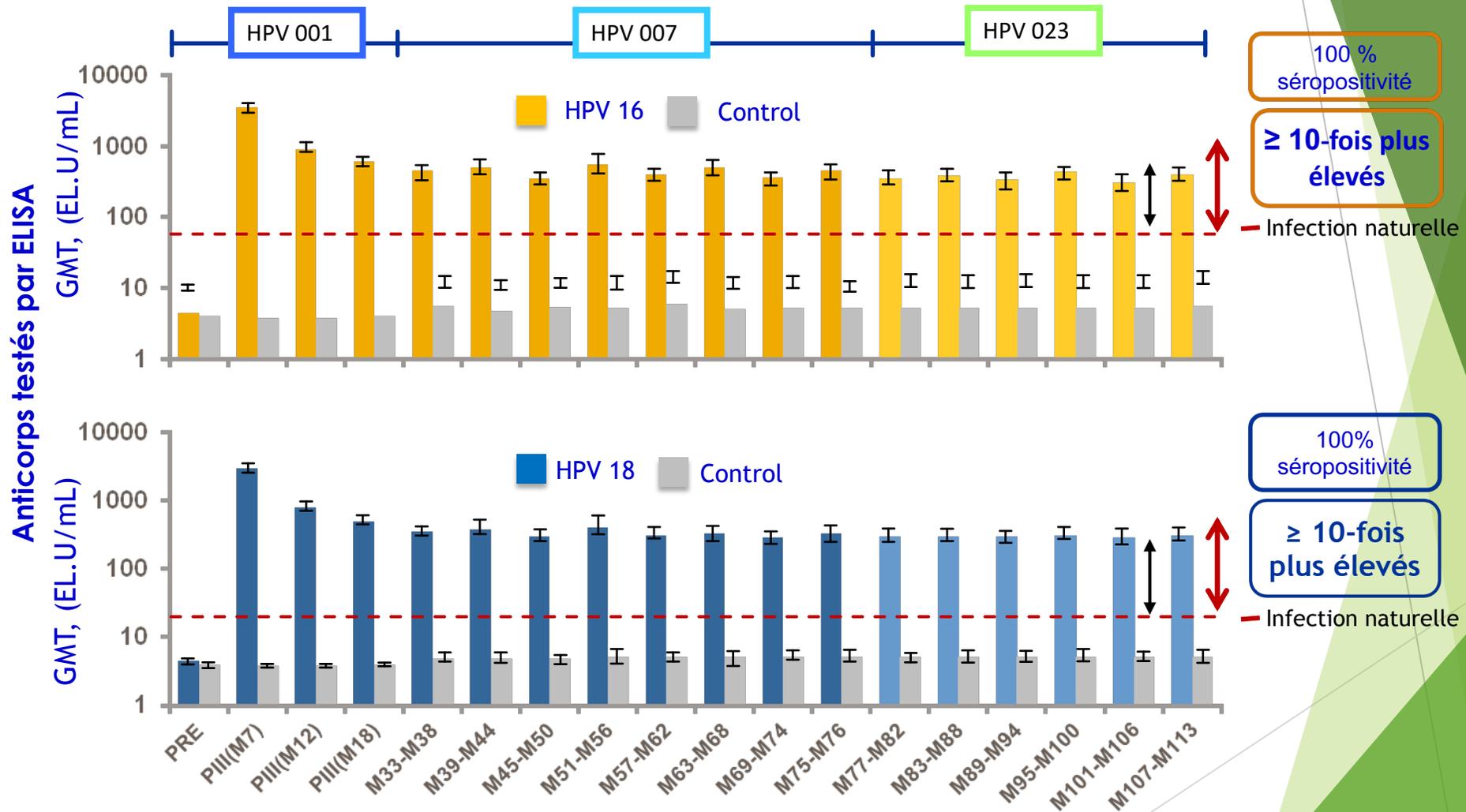
Gardasil

- ▶ Phase III, contre placebo
- ▶ 4055 hommes
- ▶ **de 16-26 ans**
- ▶ Suivi 3 ans → 9,5 ans (n=917)
- ▶ Sous groupe HSH pour lésions anales
- ▶ Efficacité dans pop PP
 - ▶ Lésions génitales externes = **91%** (70-98)
 - ▶ Verrues génitales = **89%** (65-98)
 - ▶ AIN2/3 liés à HPV 16, 18 = **86%** (0-100)
 - ▶ Aucun cas avec suivi médian de 9,5 ans

Cervarix

- ▶ Pas d'étude d'efficacité
- ▶ Extrapolation de l'efficacité du Gardasil sur les lésions anales
- ▶ à partir d'une étude comparant l'immunogénicité de Cervarix et Gardasil

Immunogénicité après vaccination par Cervarix



Taux minimum d'anticorps protecteur non défini pour les vaccins HPV

Immunogenicite des vaccins HPV

Gardasil

- ▶ 20 132 femmes de 9-26 ans
- ▶ 5417 hommes de 9-26 ans
- ▶ 3819 femmes de 24-45 ans

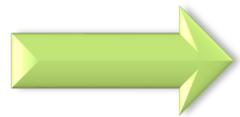
Cervarix

- ▶ 5465 femmes de 9-55 ans
- ▶ > 800 hommes de 10-18 ans

Titres d'Ac + bas chez les 24-45 ans vs 16-26 ans

Schéma 2 doses à 9-15 ans > 3 doses à 16-26 ans

Efficacité dans la tranche d'âge 9-15 ans déduite des données d'immunogénicité



extrapolation des données d'efficacité des femmes aux ado
extrapolation des données d'efficacité des hommes aux ado

GARDASIL 9: Un vaste plan de développement

- ~25 000 sujets inclus
- 9 études cliniques
 - ***Efficacité clinique* vs vaccin 4valent**
 - Jeunes femmes de 16 à 26 ans
 - ***Immunogénicité et tolérance* dans différentes populations**
 - Adolescent(e)s, Hommes, Femmes adultes (27 à 45 ans)
 - et avec **diverses modalités d'administration**
 - Schéma d'administration : 3 doses, 2 doses
 - Co-administration avec d'autres vaccins
 - Schéma complet vaccin 4valent + schéma complet vaccin 9valent

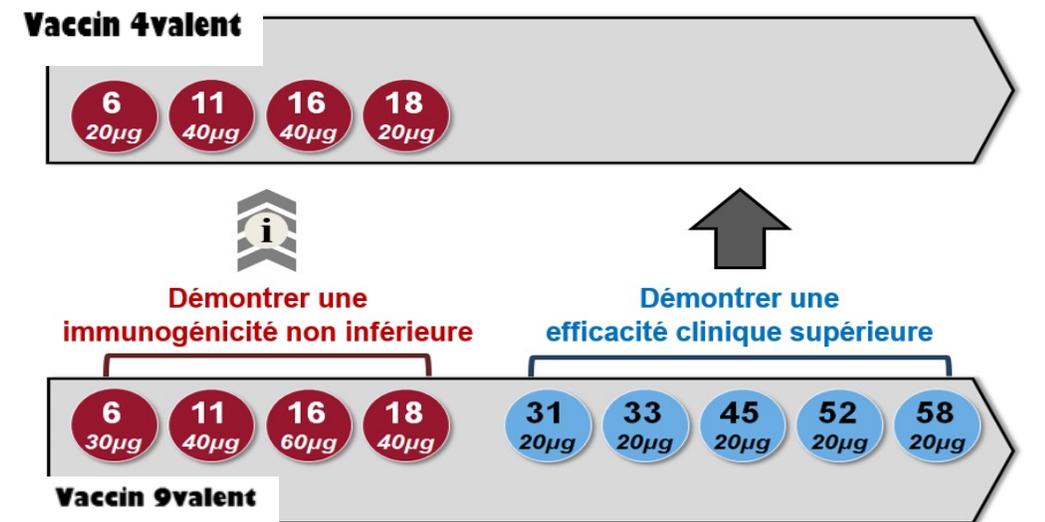


Vaccin nonavalent: l'étude pivot

- ▶ **Essai randomisé en double aveugle**
 - ▶ Vaccin quadrivalent vs nonavalent
 - ▶ 14 215 participants



- ▶ **Excellente immunogénicité**
 - ▶ >99% séroconversion
 - ▶ Non inférieur au quadrivalent



l'étude pivot du gardasil 9: résultats

	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)

POPULATION PER PROTOCOLE

Jeunes femmes de 16 à 26 ans :

- Ayant eu un schéma de vaccination complet
- Séronégatives au type considéré à J0
- PCR-négatives au type considéré à J0 et M7

Vaccin HPV: SCHEMA VACCINAL

AMM
= à partir
De 9 ans

- ▶ Si vaccination débutée avant 15 ans:

0



6 mois



- ▶ Si vaccination débutée à partir de 15 ans:

0



2 mois



6 mois

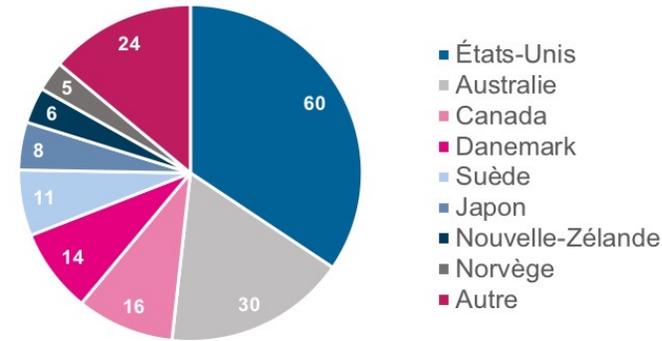
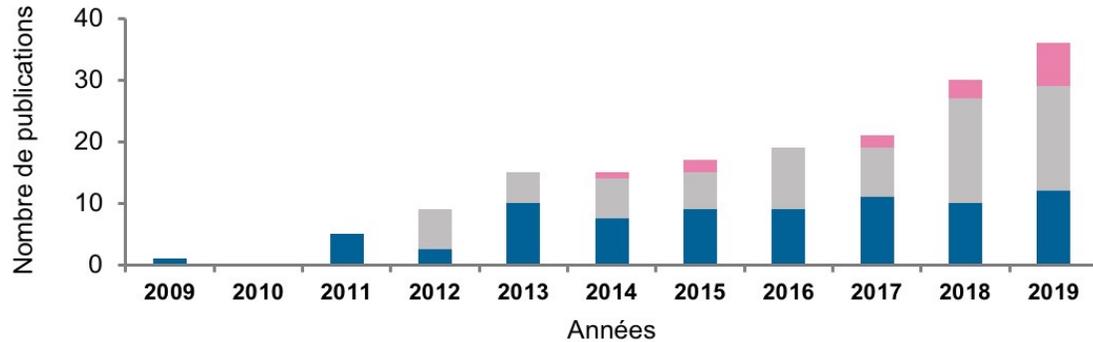


Dès 9 ans et schéma en 3 doses chez l'immunodéprimé

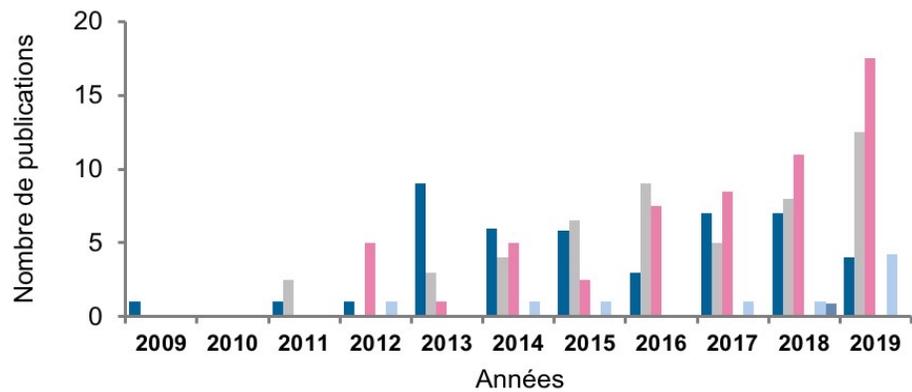


Impact de la vaccination HPV

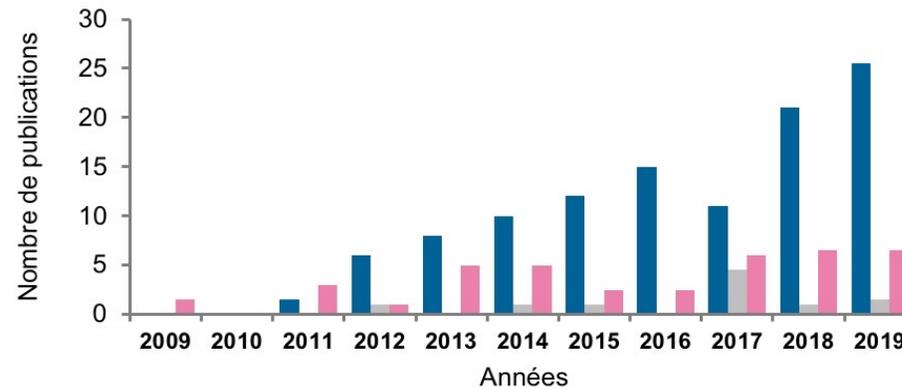
Inclusion de 167 études publiées entre 2007 et 2020



■ Combinaison des effets directs et indirects au niveau collectif
■ Effet direct de la vaccination au niveau individuel
■ Impact



■ Verrues génitales
■ Infections génitales à HPV
■ Infections orales à HPV
■ Lésions cervicales
■ Infections anales à HPV
■ Papillomatose récurrente



■ Femmes
■ Hommes
■ Total

Impact de la vaccination HPV

Données d'efficacité en vraie vie - Revue de la littérature → 2020

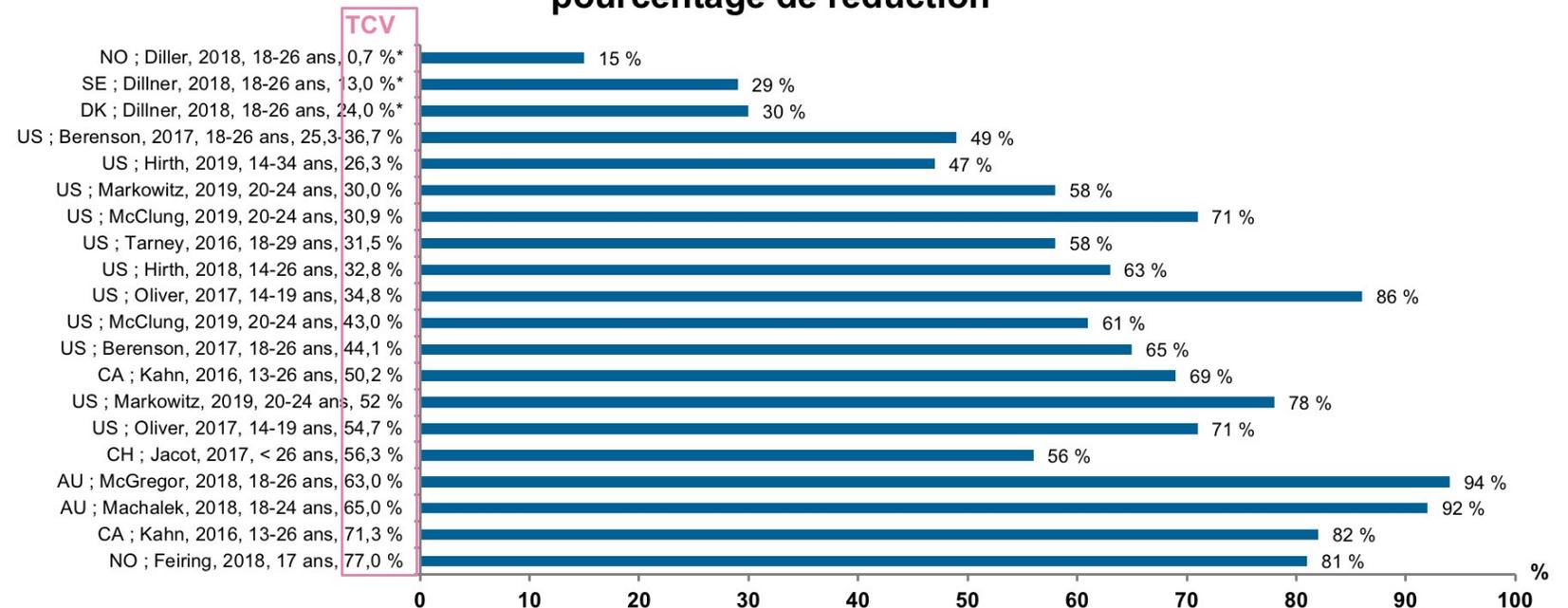
Réduction

► des infections génitales à HPV (46 articles) chez les femmes vaccinées,
Et non vaccinées (jusqu'à 34% si CV = 50.8%) et les hommes non vaccinés

→ immunité de groupe

D'autant + efficace que la
Vaccination est effectuée tôt

Impact de la vaccination HPV sur les infections génitales de la femme :
pourcentage de réduction



Impact de la vaccination HPV

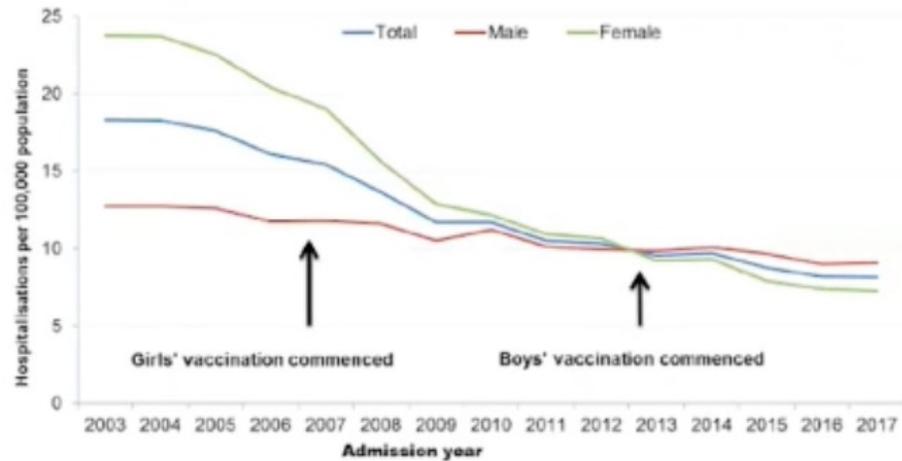
Données d'efficacité en vraie vie - Revue de la littérature →2020

Réduction

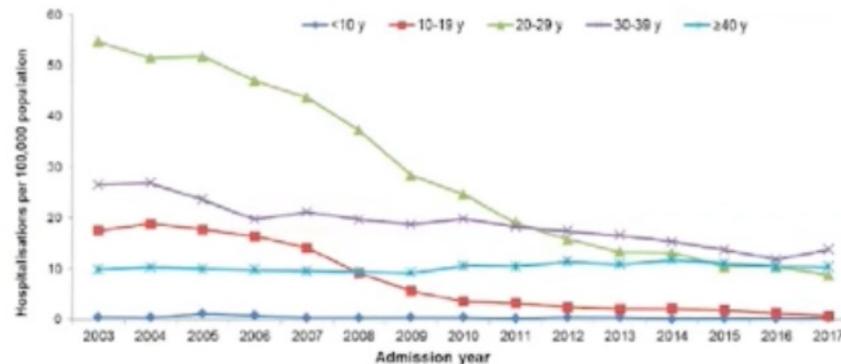
- ▶ **des verrues anogénitales**, jusqu'à 82% chez les femmes jeunes ciblées par la vaccination et chez les hommes non vaccinés
- ▶ **des lésions cervicales** (45 articles):
 - ▶ de 9% tous grades confondus
 - ▶ de 73% pour les CIN3+ chez les femmes jeunes vaccinées
- ▶ **des néoplasies anales de haut grade** chez les homosexuels masculins vaccinés
- ▶ **des infections orales à HPV:** jusqu'à 88% chez les hommes vaccinés

IMPACT VACCIN HPV EN AUSTRALIE

Verrues génitales, 2003-2017

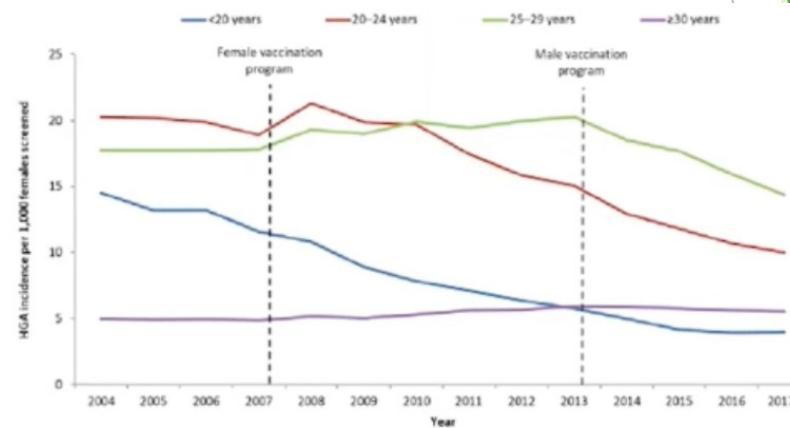


* Per 100,000 population



* Per 100,000 population

Lésions cervicales de haut grade CIN2/3, 2004-2017



Papillomatose respiratoire récurrente Taux d'hospitalisation

Age group	Hospitalisation rate per 100,000 population		RR	95% CI
	2002–2007	2008–2017		
All Australians				
<20 years	3.2	2.4	0.75	0.69–0.81
20–24 years	2.8	1.8	0.64	0.53–0.76
25–29 years	5.4	3.7	0.67	0.59–0.76
≥30 years	7.6	9.3	1.22	1.18–1.25
Total	6.0	6.6	1.10	1.07–1.14

Impact de la vaccination HPV sur le cancer du col

Réduction d'autant plus importante que la vaccination HPV est initiée jeune

- ▶ Etude d'efficacité en vie réelle entre 2006 et 2017
- ▶ Comparaison de l'incidence des *cancers du col invasifs* (CCU) entre des jeunes filles/femmes vaccinées et non-vaccinées contre HPV
- ▶ > 1,6 M de jeunes filles/femmes suédoises, âgées de 10 à 30 ans,

Réduction significative du risque de CCU après vaccination HPV:

- **88%** [95% CI : 66-100%]
qd vaccination initiée avant l'âge de 17 ans
- **53%** [95% CI: 25-73%]
qd vaccination initiée entre 17 et 30 ans

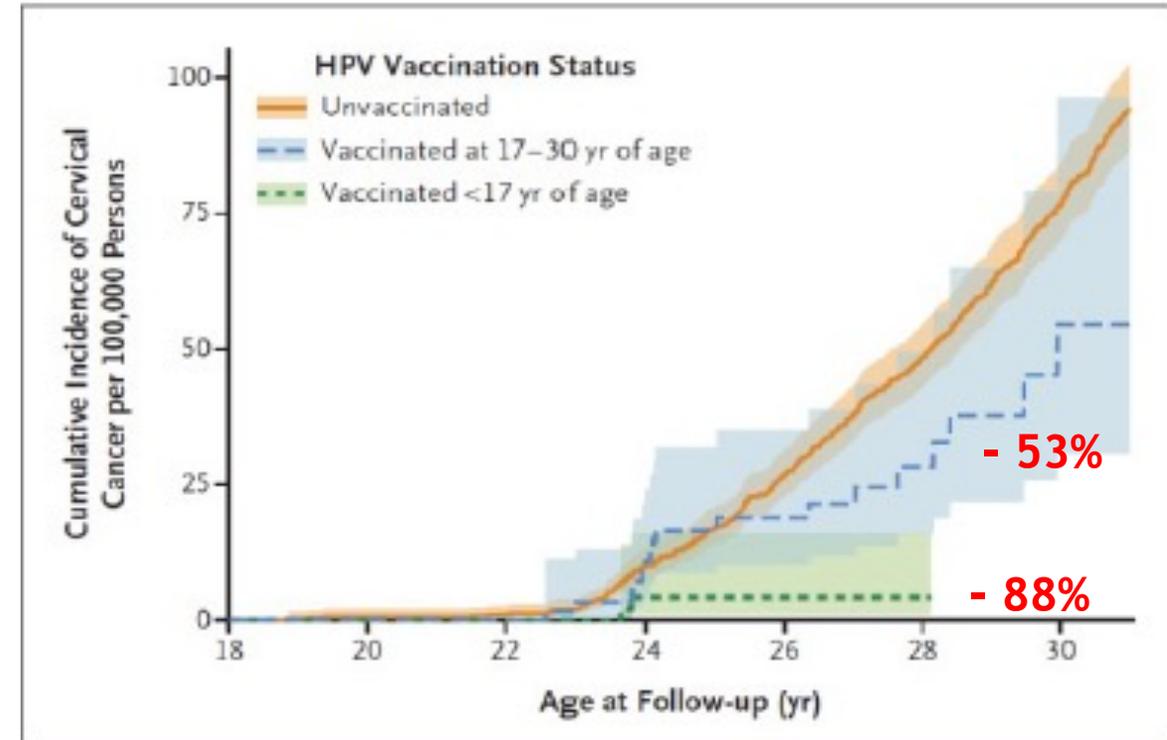


Figure 2. Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.

Age at follow-up is truncated in the graph because no cases of cervical cancer were observed in girls younger than 18 years of age.

Impact de la vaccination HPV sur le cancer du col

- ▶ Etude d'efficacité en vie réelle sur la base des registres du Royaume Uni
- ▶ Vaccin bivalent 16-18
- ▶ Jeunes femmes 10-30 ans

- ▶ Réduction significative du risque de cancer du col et CIN3 après vaccination HPV,
= maximum si vaccination entre 12 et 13 ans

- **87%** (IC95%: 72-94) pour **cancer**
- **97%** (IC95%: 96-98) pour **CIN3**

The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study



Maria Filizola, Alejandra Castanon, Bussara Maki, Marta Chacch, Kate Siddons, Jamie Lopez-Delgado, Lucy Ellis-Hookes, Peter Sasieni

Lancet 2021; 398: 2084-92

Vaccination HPV d'autant + efficace que les jeunes filles n'ont pas encore été exposées au risque d'infection

MAIS

Risque d'infection
HPV persistant tout
au long de la vie
sexuelle

Rattrapage possible

Majorité des individus
non infectée par
l'ensemble des types
couverts par les
vaccins HPV

~50% des cancers du
col dûs à des HPV
contractés après l'âge
de 20 ans

VACCINATION HPV APRÈS CONISATION

Méta-analyse : 10 études - 21 059 femmes conisées

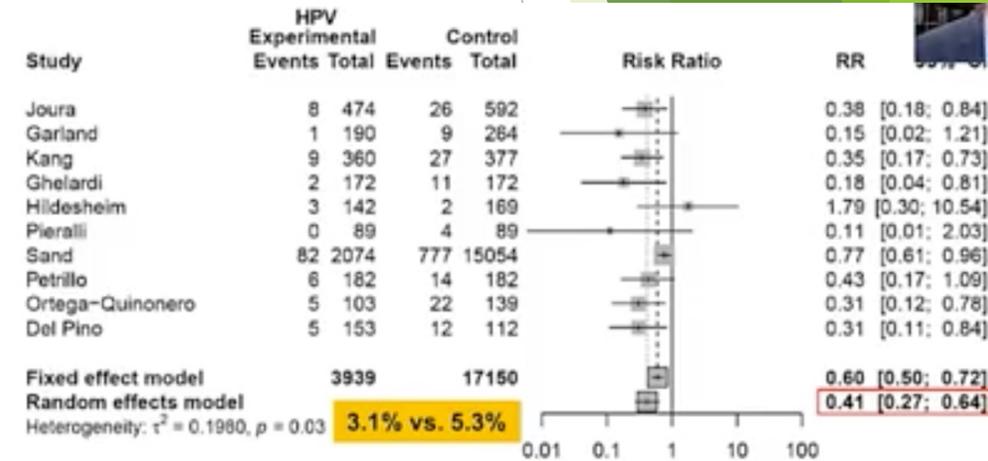
3939 vaccinées bi/quadri-valent avant ou après conisation / 17150 contrôles

Critère de jugement: récurrence CIN2+

- ▶ Réduction de 59% par la vaccination
- ▶ CIN2+ HPV16/18: réduction 63%
(RR 0,37 (0,17-0,80))
- ▶ Avant vs après conisation:
réduction de 52% RR 0,48 (0,26-0,89)

Nombre de sujets à vacciner pour
éviter 1 cas de CIN2+ = 45

Essais randomisés prospectifs nécessaires: 3 en cours avec vaccin 9vHPV



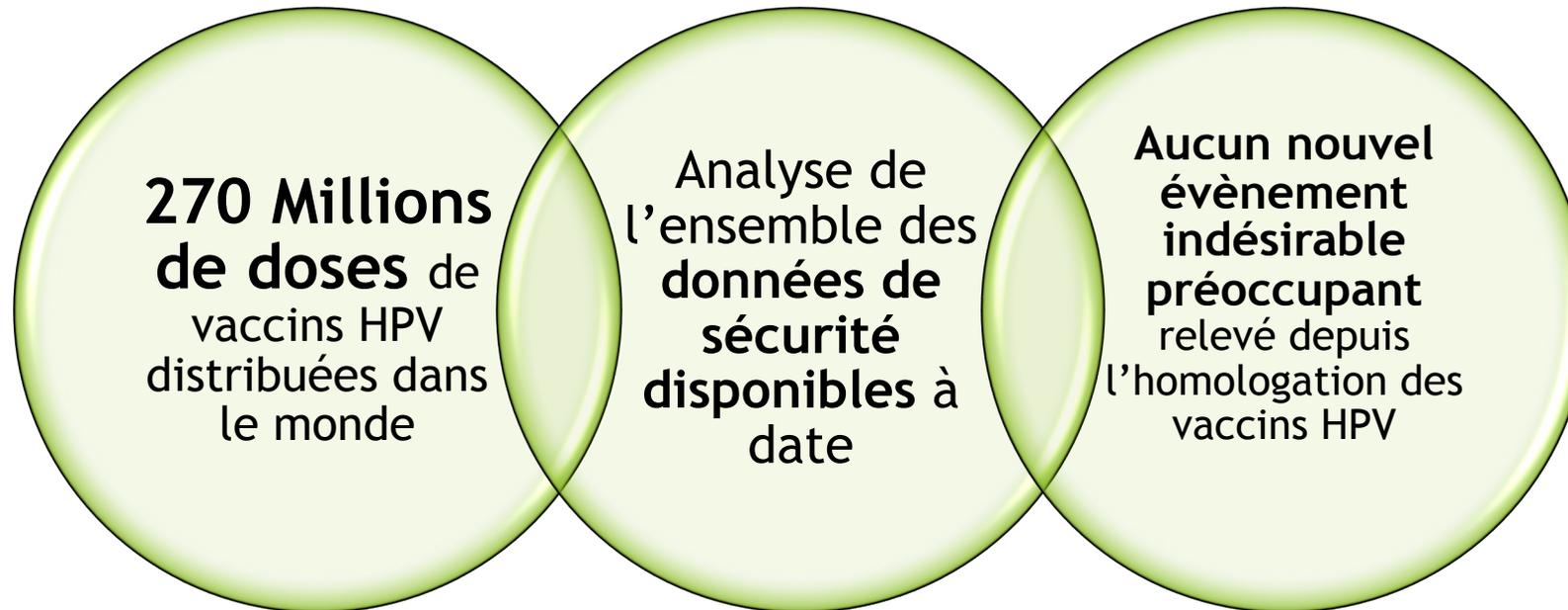
Tolerance quadrivalent et nonavalent

- ▶ El local le plus fréquent : *douleur au point d'injection* (83.2%)
- ▶ Céphalées = El systémique le + souvent rapporté

Vaccine-Related ^a Systemic AEs	9vHPV Vaccine (N=299) %	4vHPV Vaccine (N=300) %
Headache	11.4	11.3
Pyrexia	5.0	2.7
Nausea	3.0	3.7
Oropharyngeal pain	2.7	NR
Upper abdominal pain	1.7	1.3
Fatigue	NR	2.7

Commonly Reported Vaccine-Related^a Systemic AEs for Both Vaccine Groups
During Days 1-15 Following Any Vaccination

Les vaccins anti-HPV sont « *très sûrs* »



Crainte de l'impact de *fausses allégations* sur le taux de couverture vaccinale et des conséquences sur la future morbidité

TOLÉRANCE VACCIN HPV EN AUSTRALIE

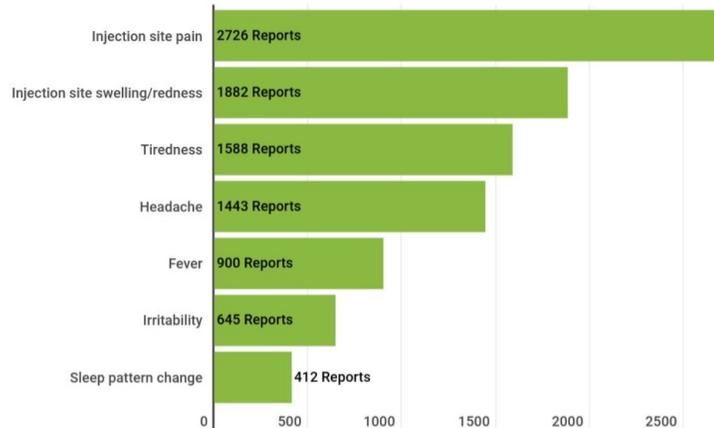
Surveillance active

Envoi SMS aux parents qqes jours après vaccination HPV de leur enfant

- ▶ 81 299 réponses
- ▶ 91,4%: pas d'EI
- ▶ 7003 (8,6%) ont rapporté un EI



0,5% d'entre eux
→ Cs médicale



➔ **Correspond à l'attendu**

<https://www.ausvaxsafety.org.au>

Surveillance passive

El rapportés de 2007 à 2017 (femmes)
2013 à 2017 (hommes)

Females	n (%)	Males	n (%)
Headache	550 (6.5)	Syncope	362 (13.8)
Syncope	467 (5.5)	Headache	188 (7.2)
Nausea	460 (5.5)	Pyrexia	156 (6.0)
Dizziness	423 (5.0)	Nausea	133 (5.1)
Pyrexia	324 (3.8)	Injection site reaction	120 (4.6)
Injection site reaction	307 (3.6)	Dizziness	111 (4.2)
Vomiting	262 (3.1)	Vomiting	108 (4.1)
Rash	255 (3.0)	Pre-syncope	85 (3.2)
Urticaria	212 (2.5)	Rash	64 (2.4)
Malaise	210 (2.5)	Urticaria	62 (2.4)

Dénominateur: > 9 millions de doses

AESI ^a	N ^b	Rate in overall surveillance period (enhanced surveillance period) ^c
Syncope	856	9.11 (23.8)
Anaphylaxis	30	0.32 (0.26)
Guillain-Barre syndrome	5	0.05
Postural orthostatic tachycardia syndrome	13	0.14
Autoimmune disease	13	0.14
Primary ovarian insufficiency	12	0.17 ^d
Complex regional pain syndrome	4	0.04
Venous thromboembolism	3	0.03

➔ **Pas de signal particulier**

Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem



Organisation
mondiale de la Santé

Lancement de la Stratégie mondiale
En vue d'accélérer
L'élimination du cancer du col de l'utérus

"One woman dies of cervical cancer every two minutes...Each one is a tragedy, and we can prevent it."

Lancement de la Stratégie mondiale en vue d'accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus



Célébrons la première année du mouvement pour l'élimination du cancer du col de l'utérus

AUSTRALIE: VERS L'ÉLIMINATION DU CANCER CERVICAL

Objectifs OMS pour 2030: incidence < 4/100 000 et '90/70/90'

INDICATOR	WHO TARGET	STATUS IN 2020 REPORT
Cervical cancer incidence	Fewer than 4 new cases per 100,000	6.3 new cases per 100,000 (2011-2015). Rates were at least twice as high as the elimination target in Indigenous women, and women living in remote or very remote areas
HPV vaccine coverage by 2030	90% of girls fully vaccinated by the age of 15 years*	Completed course coverage was 78.2% by 15 years in 2019 (79.6% in females and 76.8% in males). It was lower amongst Indigenous adolescents (68.5% overall, 71.6% in females and 65.4% in males)
Screening participation by 2030	70% of women screened using a high-performance test* by age 35 years and again by age 45 years	54.9% of women aged 35 had been screened at least once with an HPV test by end 2019. HPV screening has not been available long enough for women to have had two high-performance tests by age 45
Treatment of cervical precancer by 2030	90% of women with identified precancer are treated	No routine data available to support this indicator
Treatment of cervical cancer by 2030	Management of 90% of women with invasive cervical cancer	No national data available. Queensland data (2011-2014) show 94% of women in metropolitan/regional areas were treated and 92% in rural/remote areas

INDICATOR*

Disease Outcomes

- 1) Cervical cancer incidence
- 2) Cervical cancer mortality
- 3) Detection of high-grade cervical disease
- 4) Prevalence of HPV infection

Vaccine coverage

- 5) HPV vaccine completion by age 15
- 6) HPV vaccine initiation by age 15

Screening participation

- 7) Screening participation by age 35 and 45 years
- 8) Screening participation (Australian program)

Treatment uptake

- 9) Colposcopy attendance
- 10) High-grade cervical disease treatment rates
- 11) Cervical cancer treatment rates

90% de filles avec vaccination HPV complète à 15 ans

70% de femmes avec test dépistage HPV à 35 et 45 ans

90% de femmes détectées au stade de pré-cancer et 90% avec un cancer traitées

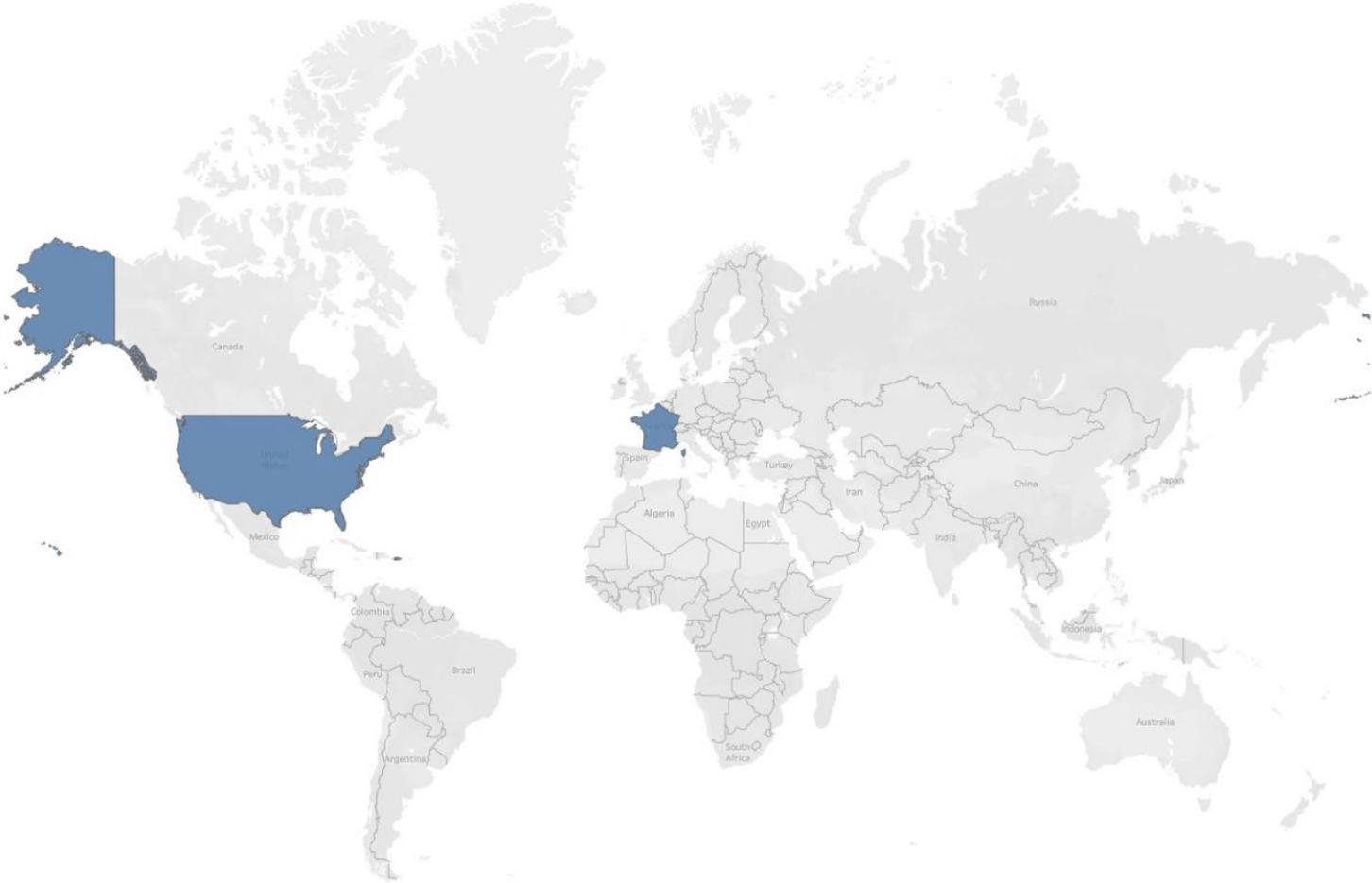
<https://www.cervicalcancercontrol.org.au/publications/reports/>



Objectifs partiellement atteints

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2006



Introduction status

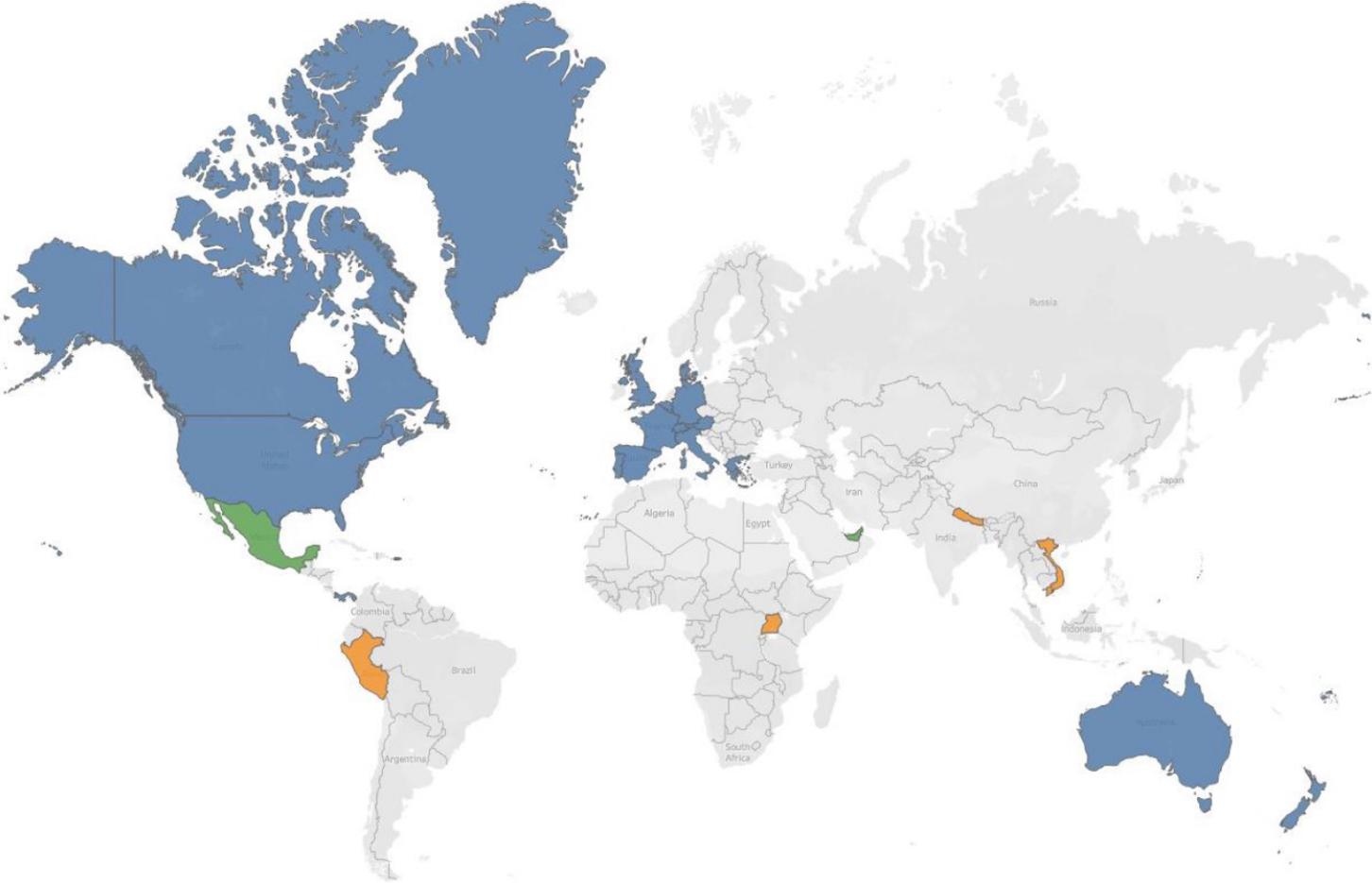
- Demonstration
- National
- Subnational
- Demo complete*

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2008



Introduction status

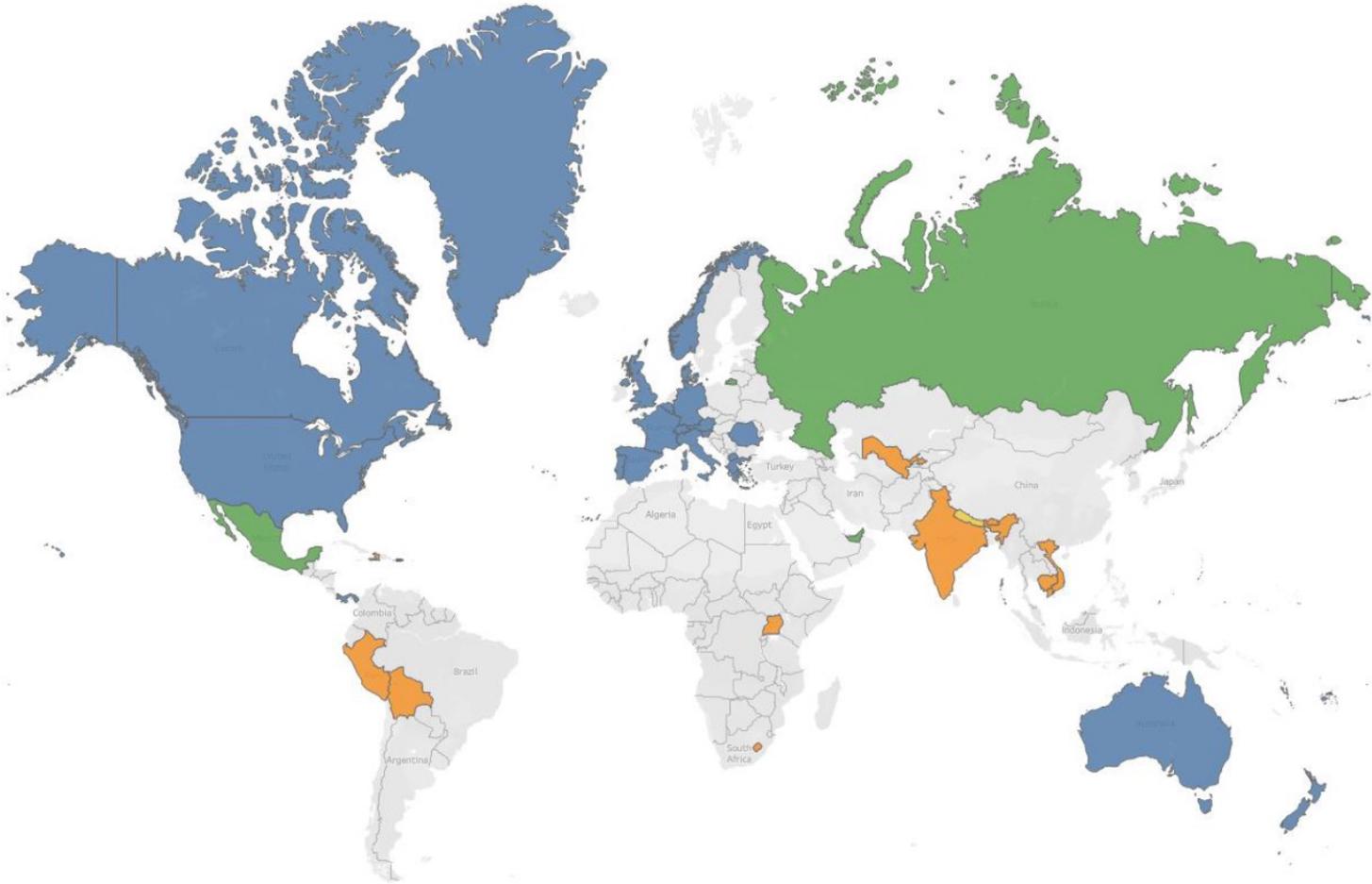
- Demonstration
- National
- Subnational
- Demo complete*

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2009



Introduction status

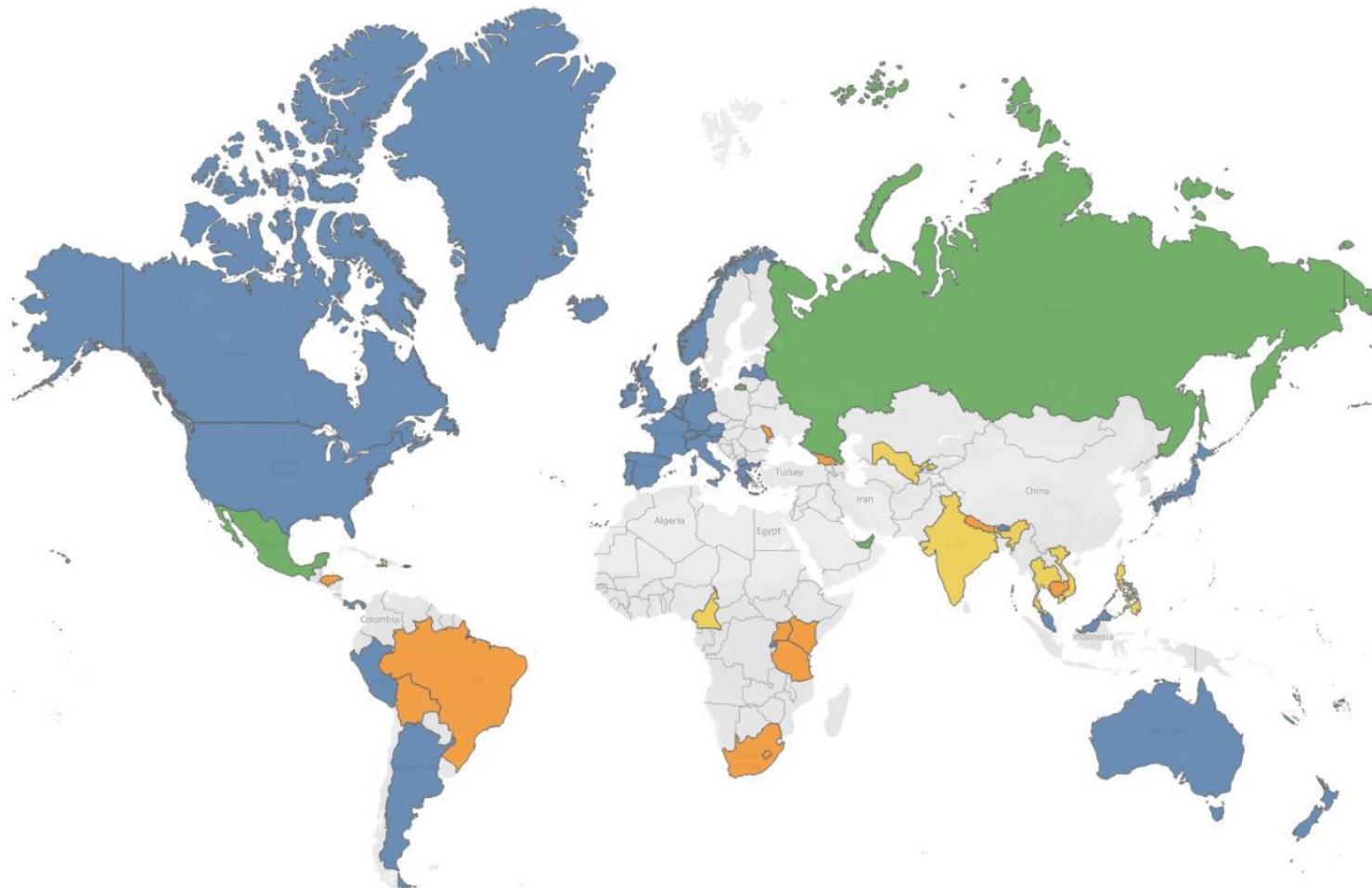
- Demonstration
- National
- Subnational
- Demo complete*

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2011



Introduction status

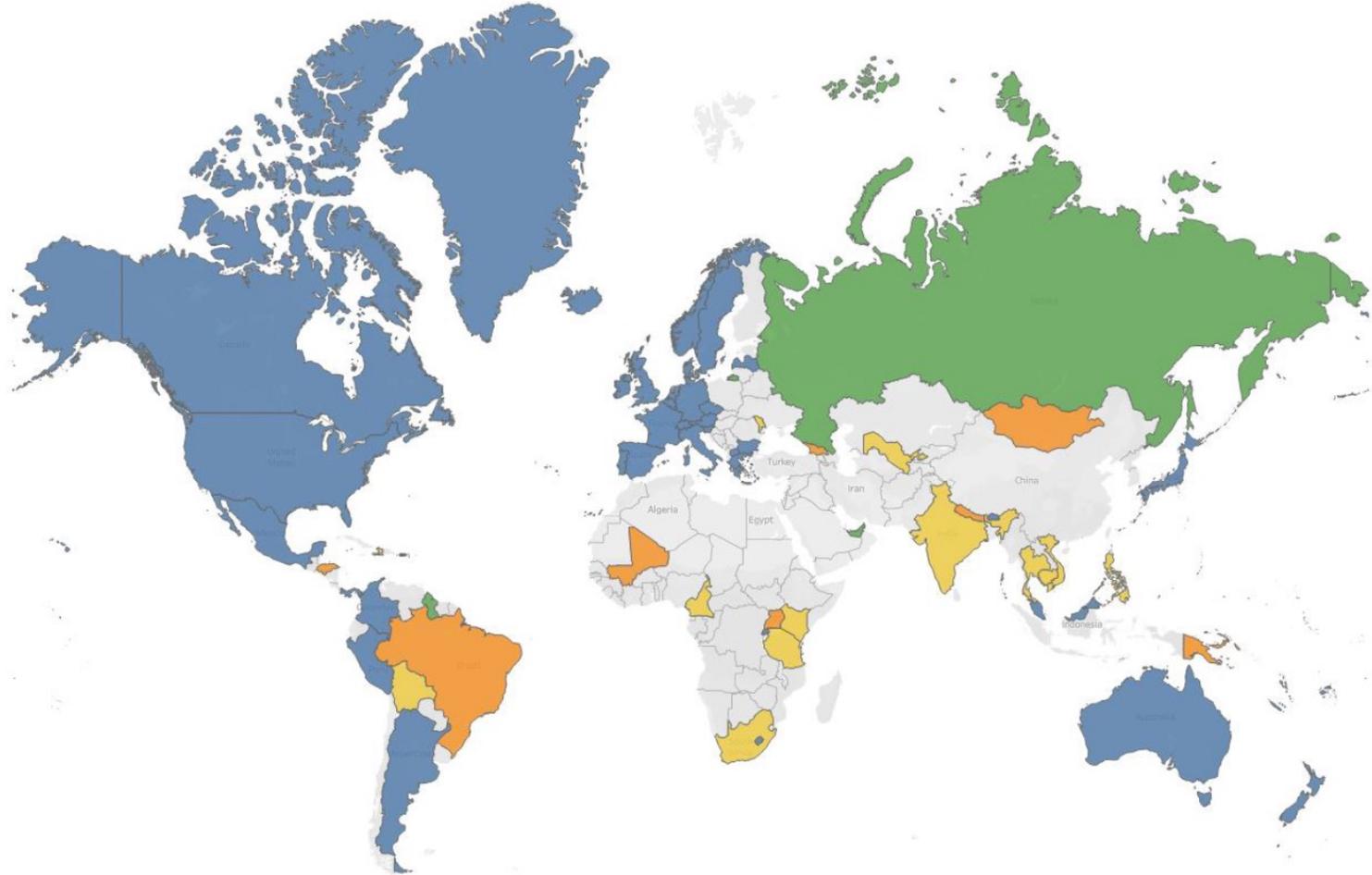
-  Demonstration
-  National
-  Subnational
-  Demo complete*

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2012



Introduction status

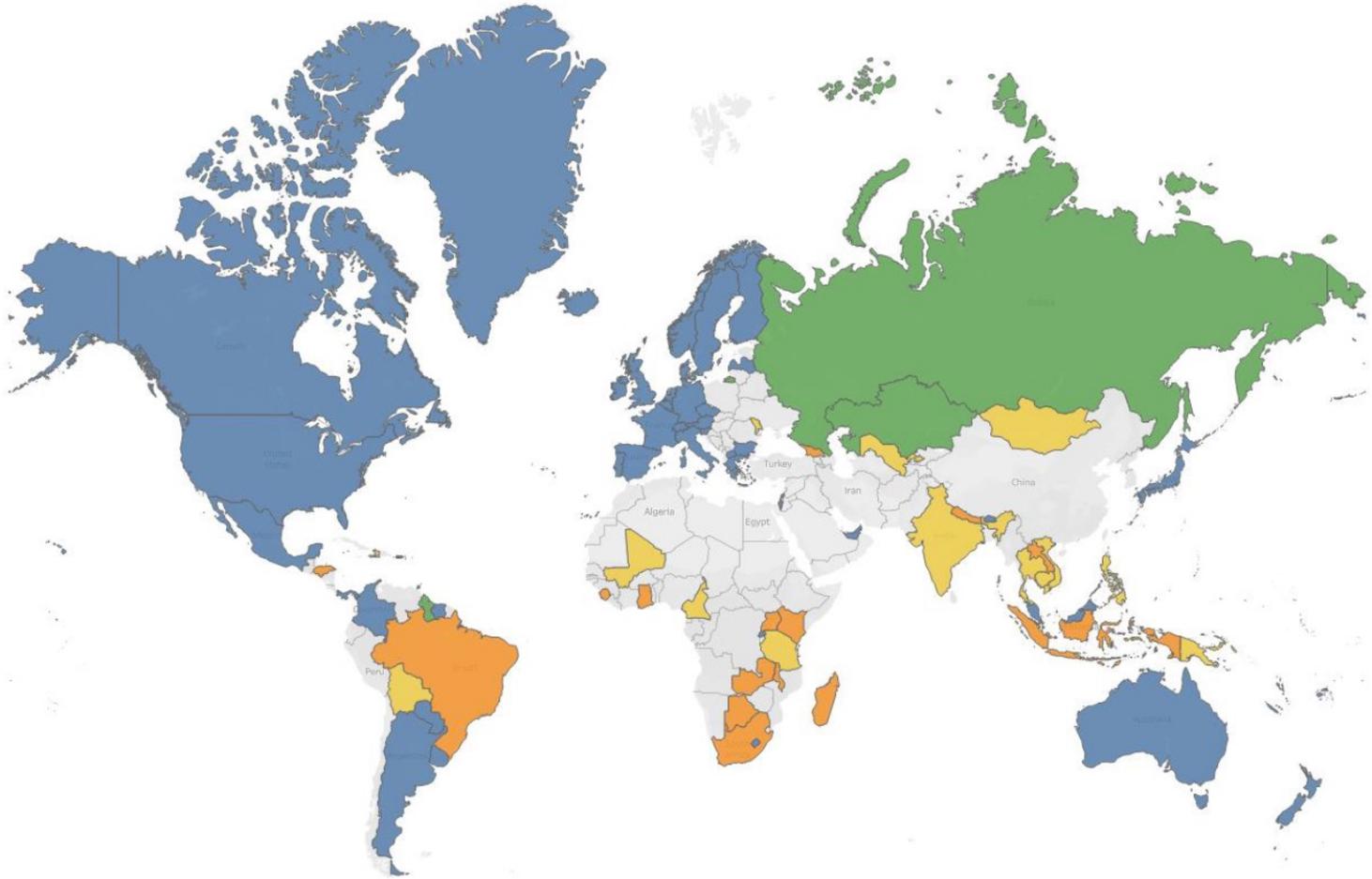
- Demonstration
- National
- Subnational
- Demo complete*

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2013



Introduction status

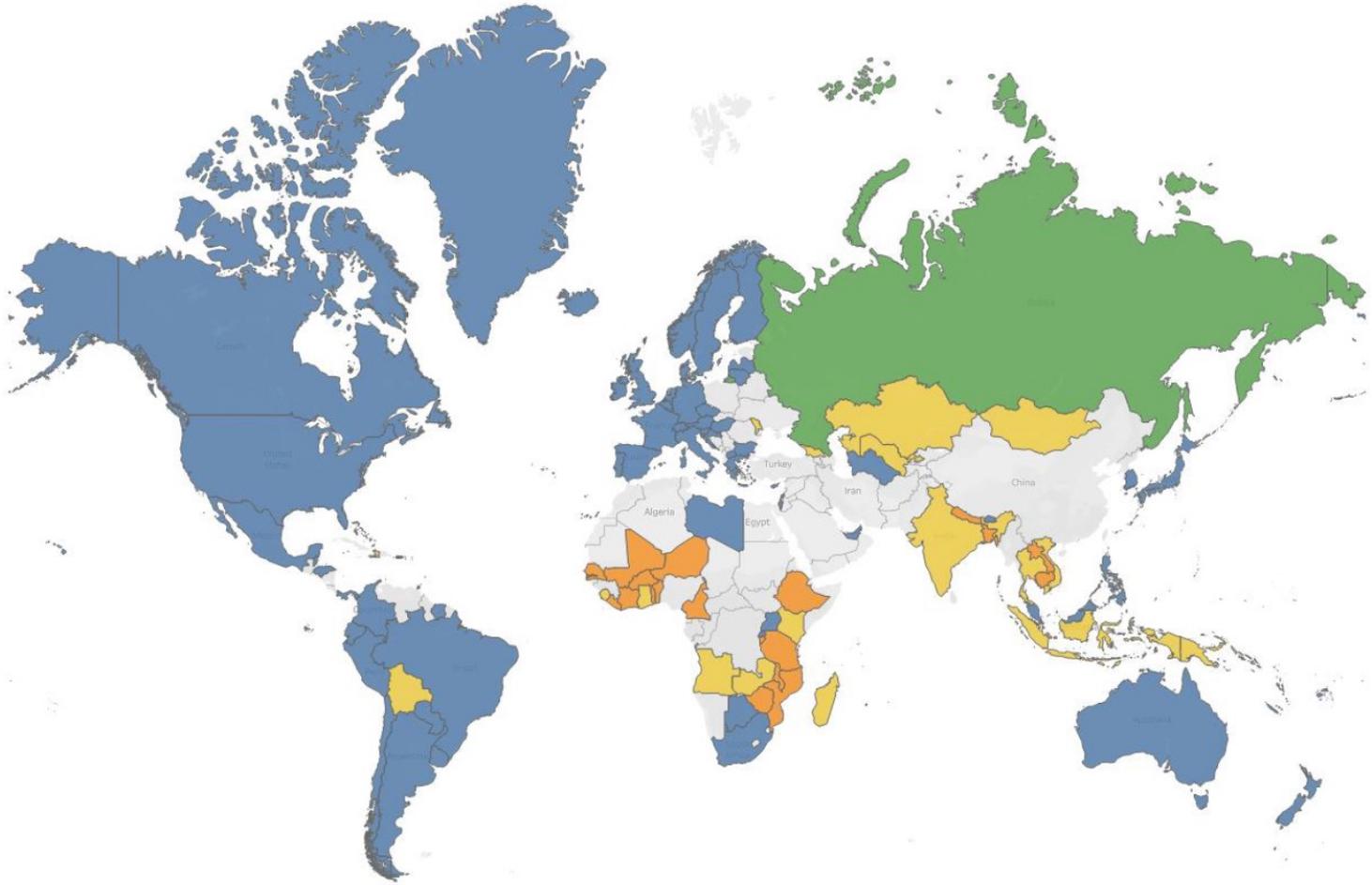
- Demonstration
- National
- Subnational
- Demo complete*

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2016



Introduction status

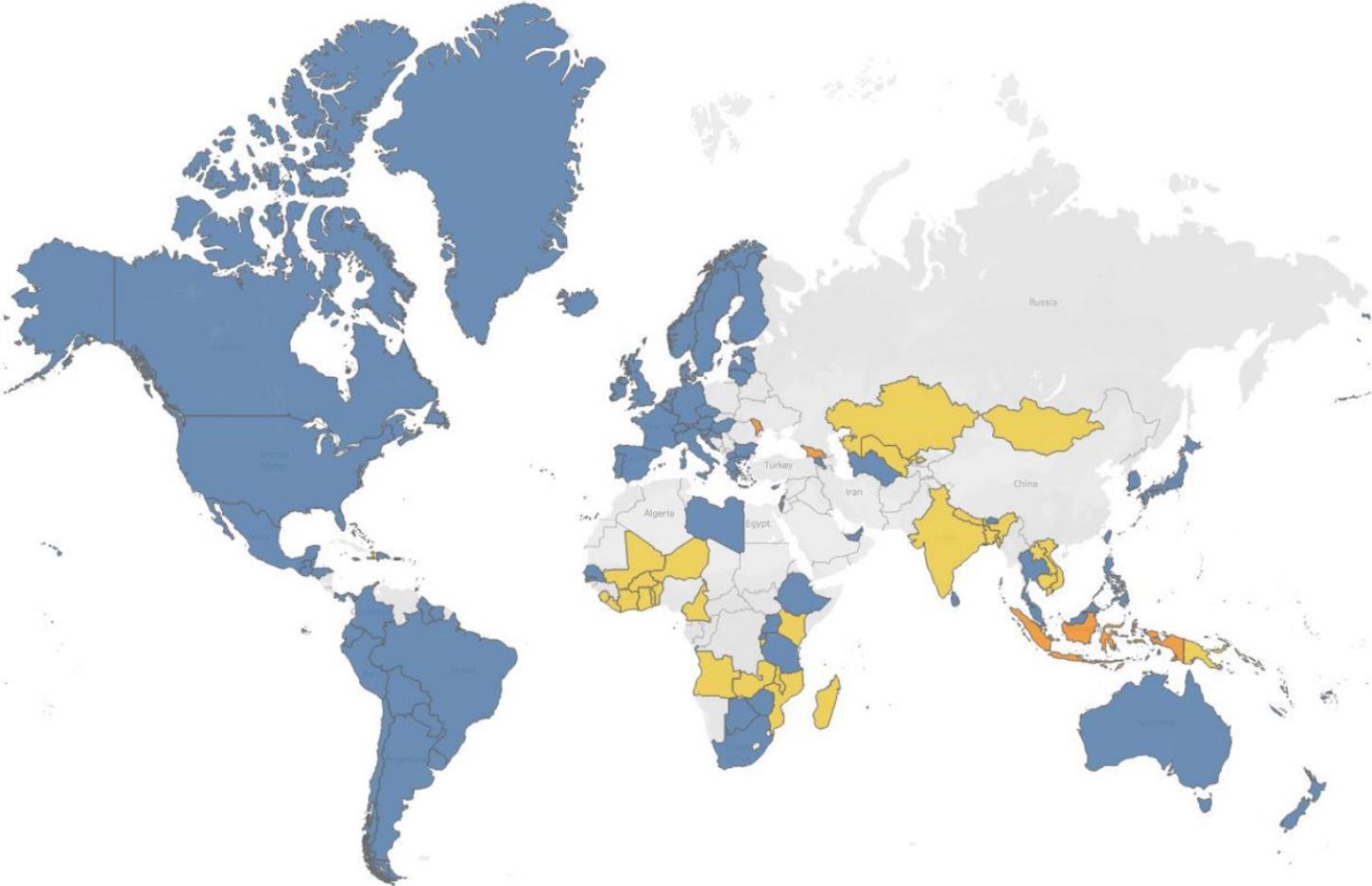
- Demonstration
- National
- Subnational
- Demo complete*

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2018



Introduction status

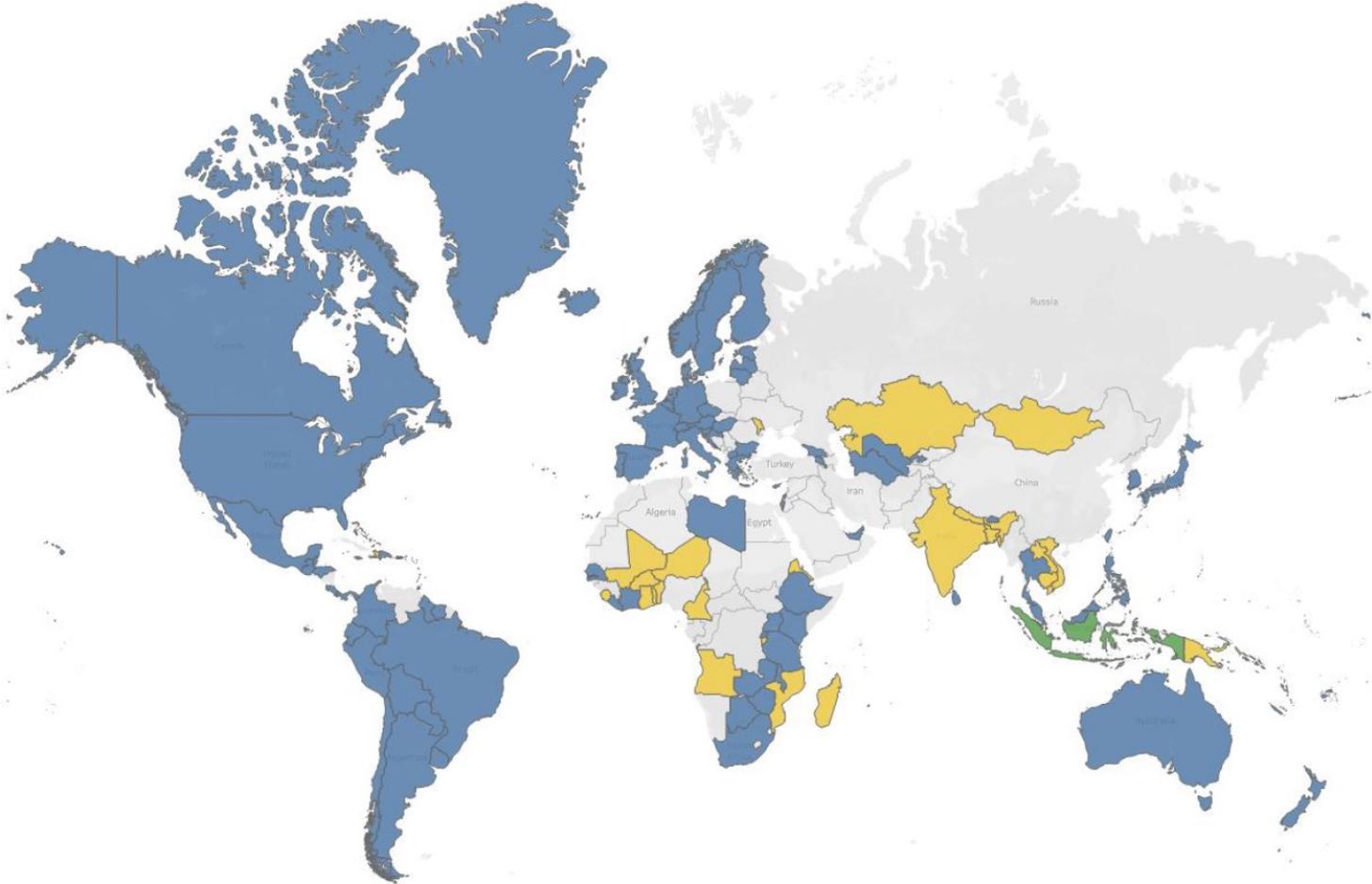
- Demonstration
- National
- Demo complete *

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2019



Introduction status

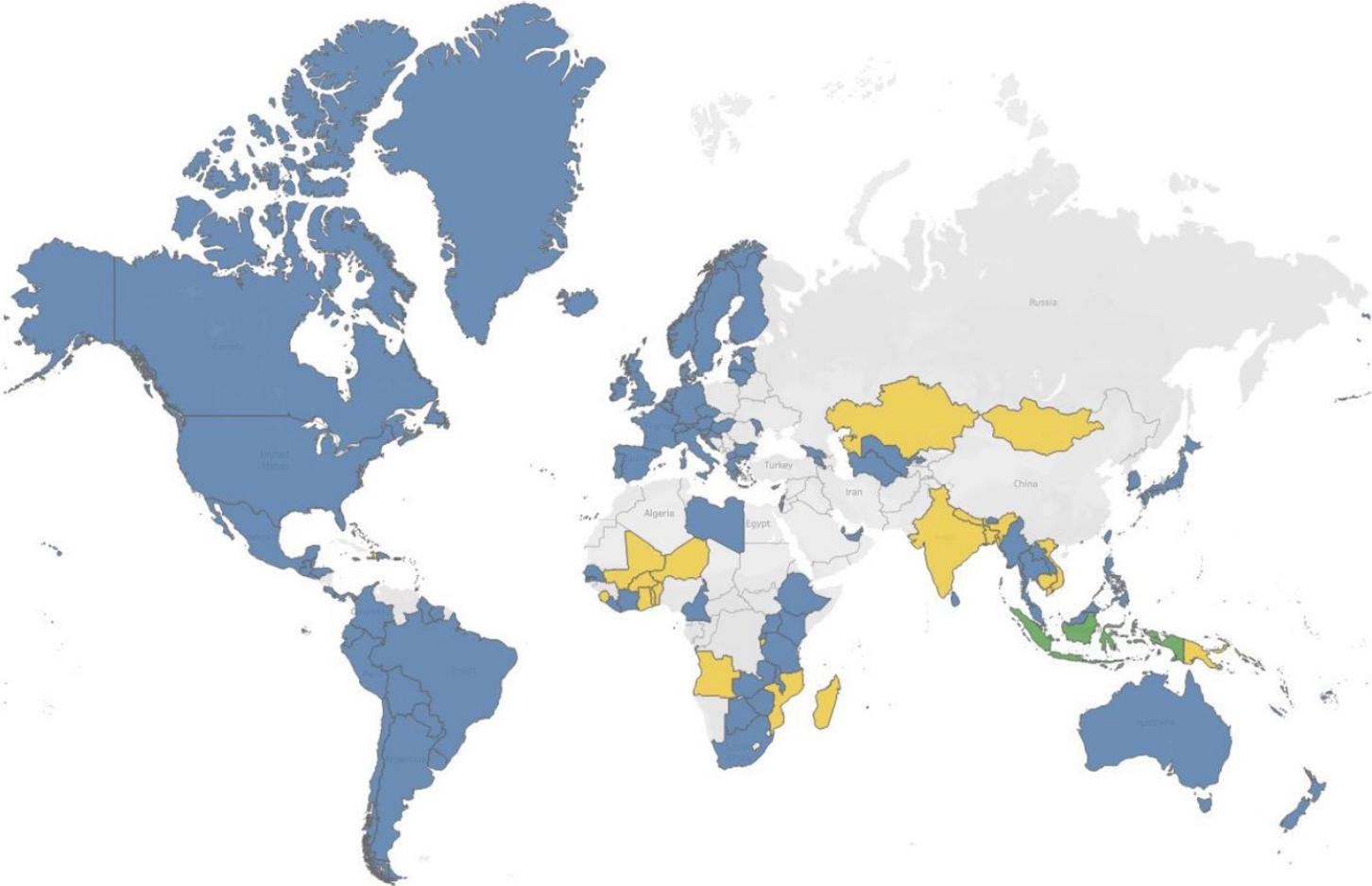
- Demonstration
- National
- Subnational
- Demo complete*

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2020



Introduction status

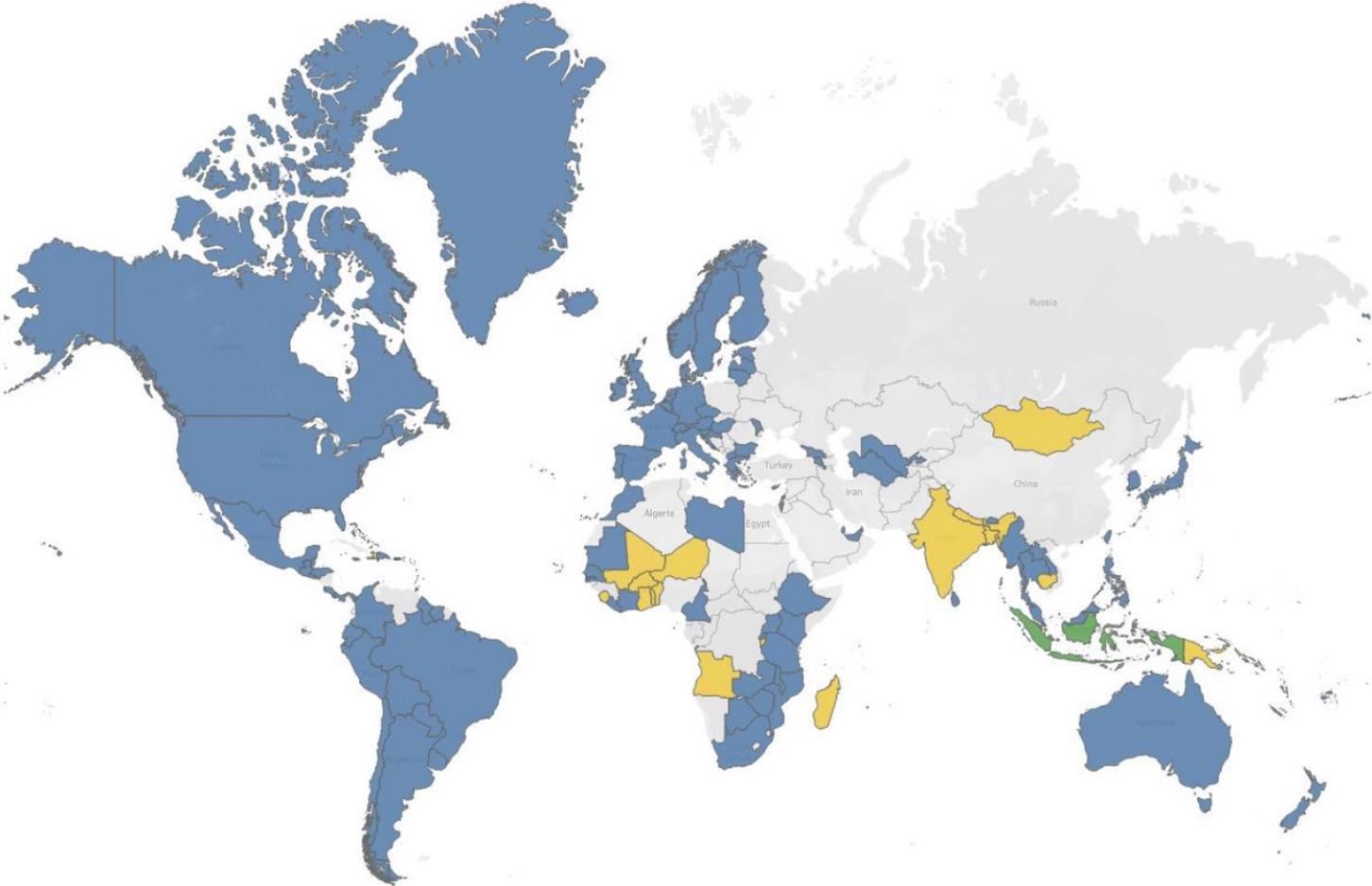
- National
- Subnational
- Demo complete*

** Decision pending on national introduction*

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2021



Introduction status

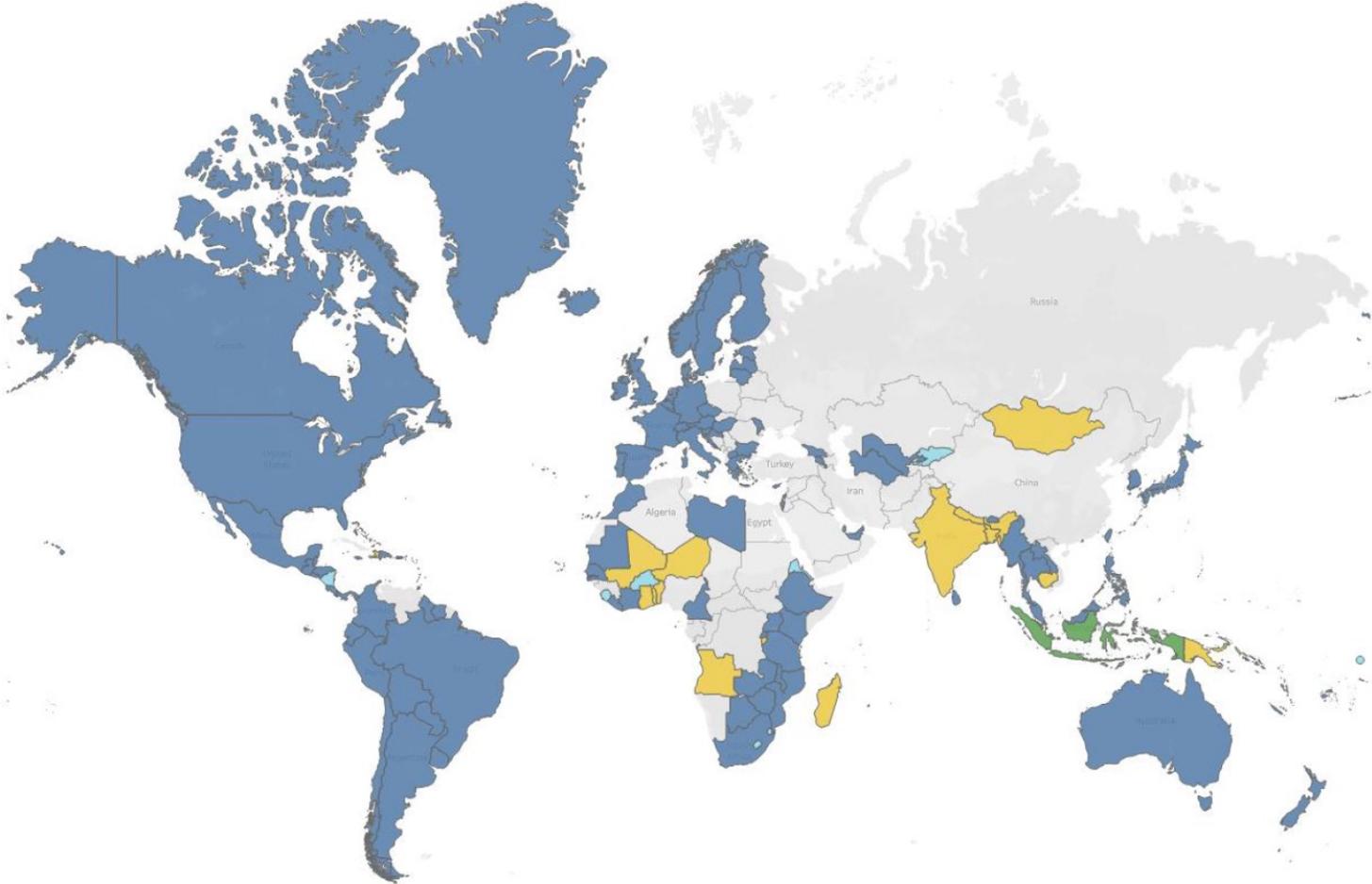
- National
- Subnational
- Demo complete

** Decision pending on national introduction*

As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introduction

Year:
2022



Introduction status

- National
- Subnational
- Demo complete*
- Projected - national

* Decision pending on national introduction

As of 17 Mar 2022

Countries or territories projected to add HPV vaccine to routine immunization schedule

2022	
Burkina Faso *	Samoa
Curacao	Sierra Leone *
Eritrea *	Tokelau
eSwatini	Tonga
Kyrgyzstan	Tuvalu
Lesotho *	Vanuatu *
Nicaragua	

2023	
Afghanistan	Mongolia *
Bangladesh *	Nepal *
Benin *	Niger *
Burundi *	Nigeria
Cambodia *	Papua New Guinea *
Djibouti	Republic of Congo
Ghana *	Timor-Leste
Mali *	Togo *

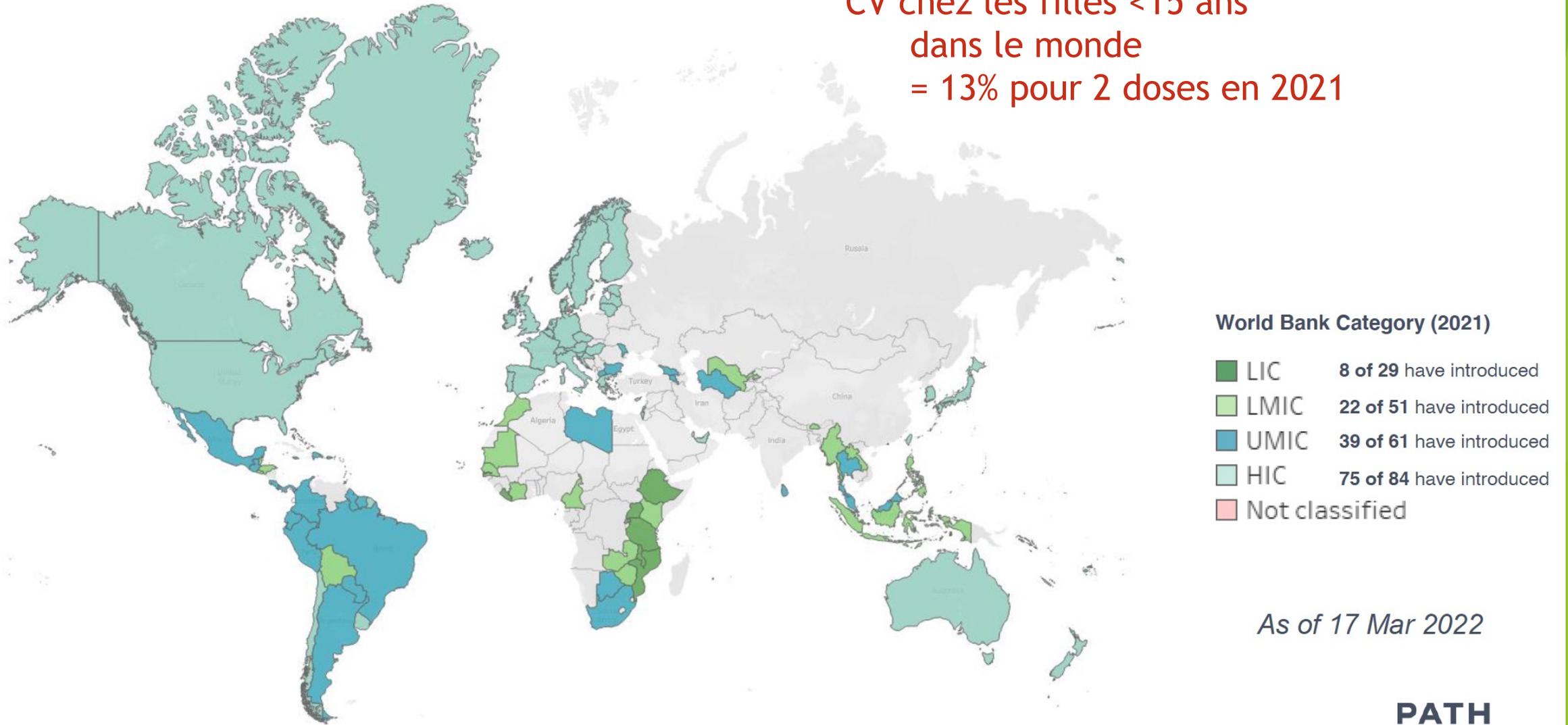
***BOLD** signifies the country was already approved for introduction by Gavi
* National/territorial introduction will follow pilot.*

29 additional countries and territories are projected to have HPV vaccine on national schedule by the end of 2023.

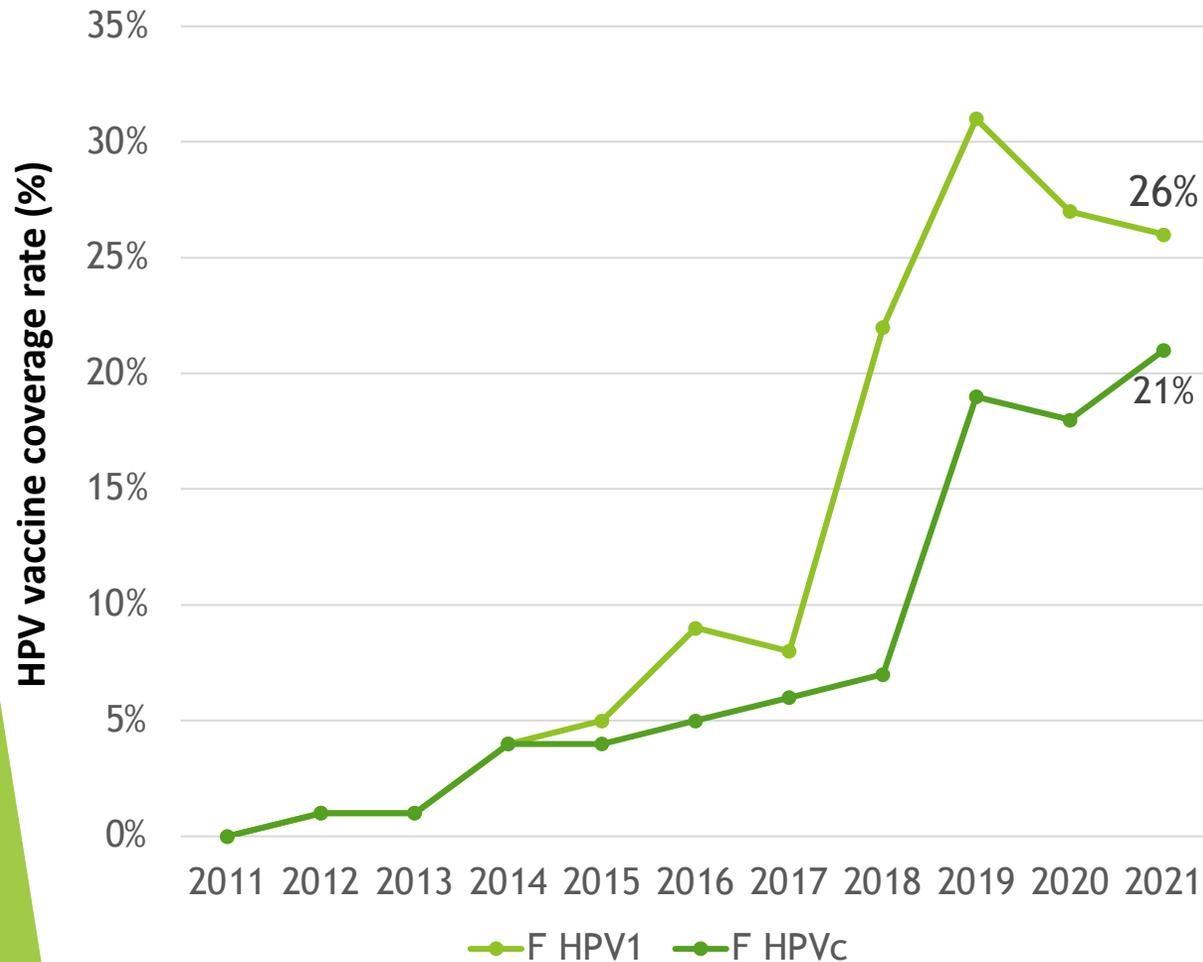
As of 17 Mar 2022

Global HPV Vaccine Introductions by World Bank Category

CV chez les filles <15 ans
dans le monde
= 13% pour 2 doses en 2021



Trend in population adjusted coverage in African



Meaning of this indicator: “% of all girls (15 yr) in all countries in Africa that had access to and actually received the HPV vaccine”

Source : WHO/UNICEF 2021

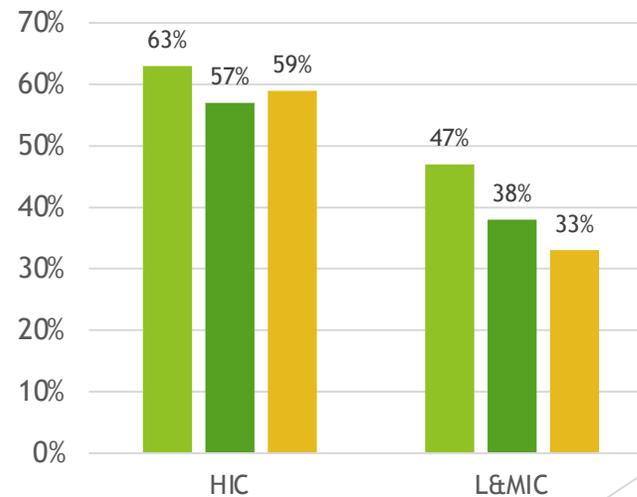
HPV1 Programme coverage in 2019-21

Country name	2019	2020	2021
Ethiopia	94%	95%	86%
Seychelles	96%	97%	84%
Tanzania	78%	82%	73%
Mauritius	84%	82%	78%
Kenya	25%	33%	29%
Liberia	14%	42%	43%
Côte d'Ivoire	6%	67%	34%
Rwanda	97%	89%	78%
Uganda	99%	74%	75%
Gambia	68%	No Data	34%
Malawi	88%	84%	14%
Senegal	86%	45%	39%
South Africa	69%	3%	37%
Zambia	99%	75%	45%
Zimbabwe	91%	No Data	67%
Botswana	87%	55%	No Data
Cameroon	N/A	5%	20%
Cabo Verde	N/A	N/A	90%
Sao Tomé	N/A	N/A	No Data
Mozambique	N/A	N/A	57%
Mauritania	N/A	N/A	39%

Limited/No impacted by COVID
 Strong impact of COVID
 Moderate impact of COVID
 New introduction during COVID

In LMIC, HPV programme coverage continues to backslide

	2019	2020	2021
Global	54%	45%	44%
Region	2019	2020	2021
AFR	62%	39%	39%
AMR	47%	33%	32%
EUR	60%	61%	60%
SEAR	54%	46%	45%
WPR	50%	47%	40%
Income Level	2019	2020	2021
HIC	63%	57%	59%
LMIC	47%	38%	33%
GAVI eligibility	2019	2020	2021
Non-GAVI	53%	44%	44%
GAVI	64%	47%	42%



Mean programme coverage in HPVc

2019 2020 2021

« One-dose HPV vaccine offers solid protection against cervical cancer »



[Home](#) [Health Topics](#) [Countries](#) [Newsroom](#) [Emergencies](#) [Data](#)

[Home](#) / [News](#) / One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer



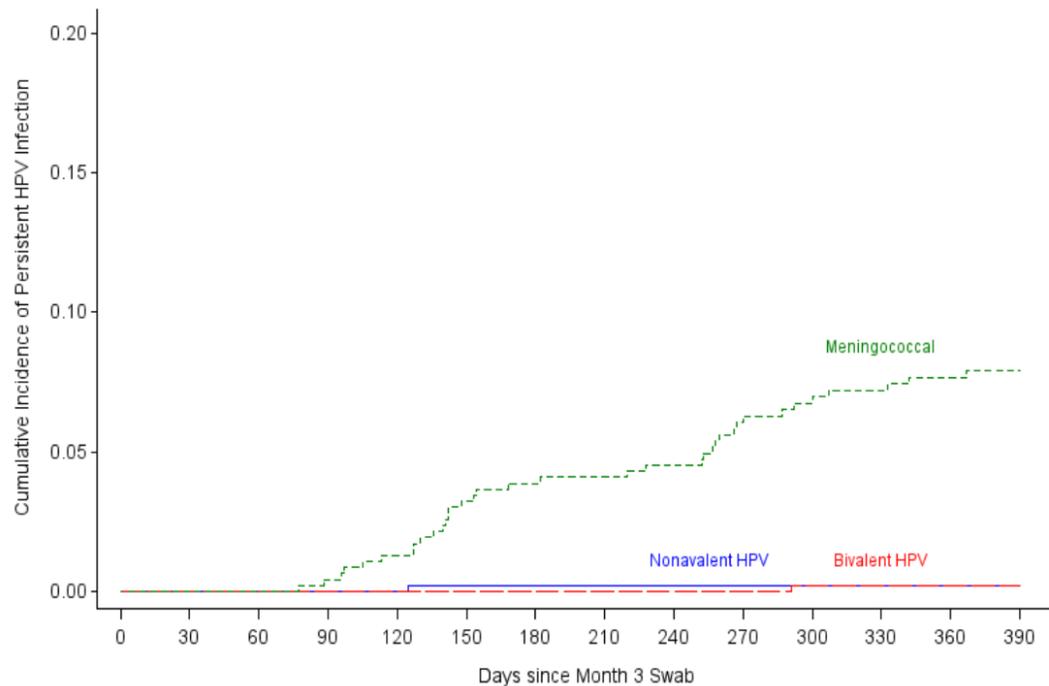
Single-Dose HPV Vaccine EVALUATION CONSORTIUM



Une seule dose de vaccin HPV est très efficace

- **KEN-SHE, Kenya**: étude randomisée contrôlée; 1 seule dose HPV; filles 15-20 ans; n=2250; 3 bras (Cervarix, Gardasil9, vaccin méningo); données d'efficacité à 18 mois sur l'infection HPV persistante

Kaplan-Meier curves for the primary, HPV 16/18 modified intention-to-treat analysis



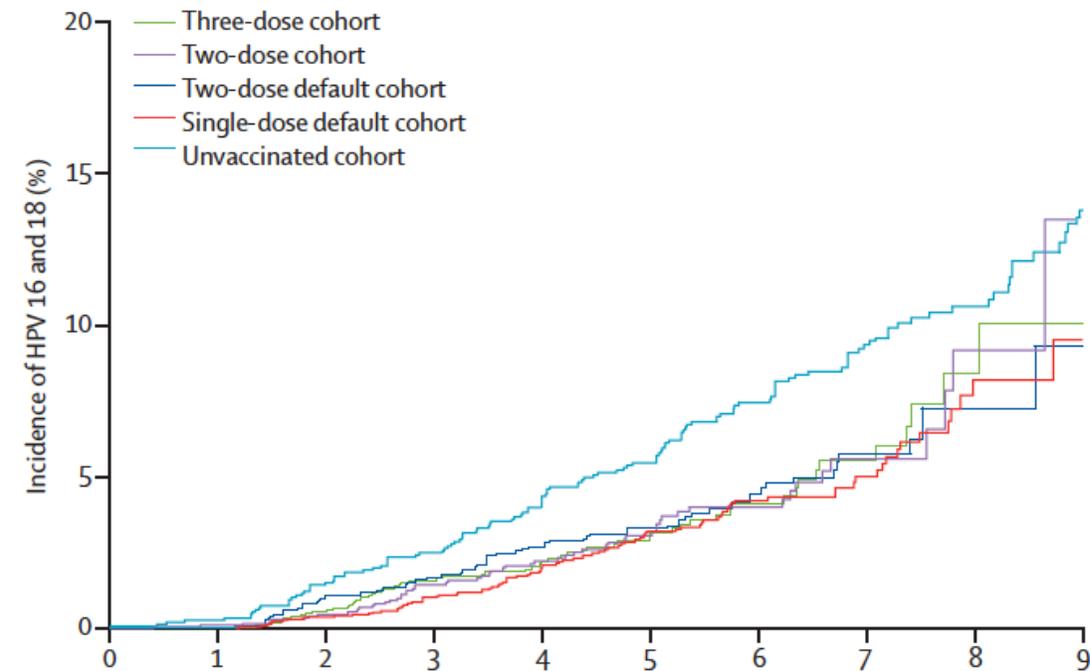
Une seule dose de vaccin HPV est très efficace:

97,5% (95% CI 81.7-99.7%)

pour la prévention des infections persistantes à HPV16/18

Une seule dose de vaccin HPV est très efficace

- ▶ **India-IARC** : Etude d'efficacité vaccin Gardasil 2 doses (0-6 mois) vs 3 doses (0-1-6 mois); filles 10-18 ans; ~5000 filles ayant reçu 1 seule dose; **Suivi à 10 ans**



Une seule dose de vaccin HPV est aussi efficace pour la prévention des infections persistantes à HPV16/18

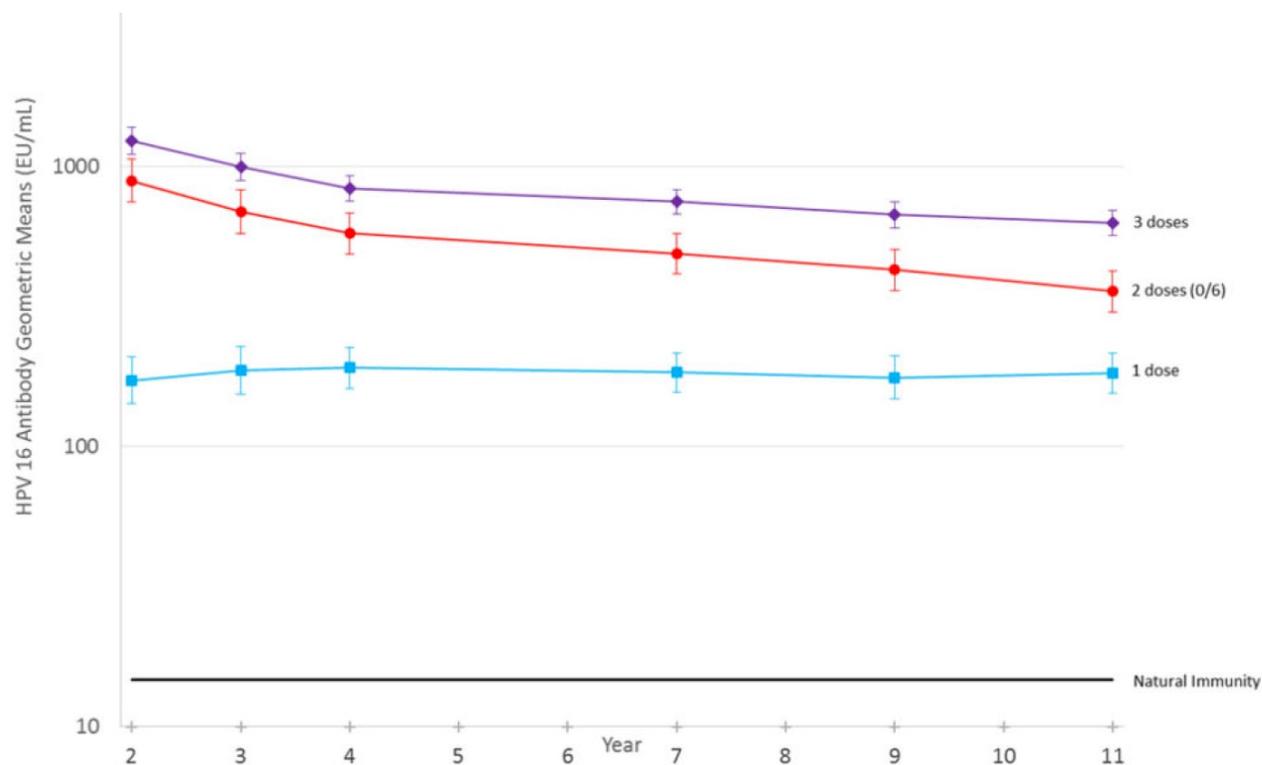
EV 1 dose = 95% (95% CI 85-99)

EV 2 doses = 93% (95% CI 77-99)

EV 3 doses = 93% (95% CI 77-99)

Une seule dose de vaccin HPV est très efficace

- ▶ **Costa Rica HPV Vaccine Trial:** Essai contrôlé randomisé Cervarix vs vaccin hépatite A (2004/2005); 7466 dont 277 ont reçu 1 seule dose; **suivi à 11 ans**
- ▶ **1 seule dose aussi efficace contre les infections à HPV 16/18**



Un taux d'anticorps stable

Une seule dose de vaccin HPV = protection + large

Groupe consultatif stratégique d'experts (SAGE) de l'OMS

- ▶ Vacciner + de filles avec une seule dose préviendra + de cancers
- ▶ **Adaptation du schéma vaccinal:**
 - ▶ 1 ou 2 doses jusqu'à 20 ans
 - ▶ 2 doses à 6 mois d'écart pour les > 21 ans
 - ▶ 3 doses pour les immunodéprimés (dont VIH) si possible, au moins 2 doses



The screenshot shows a GOV.UK news story. At the top left is the GOV.UK logo. To the right is a large Union Jack flag. Below the logo is a breadcrumb trail: Home > Health and social care > Public health > Health. The main title of the news story is "JCVI advises move to 1 dose of HPV vaccine for adolescents". Below the title is a short summary: "The Joint Committee on Vaccination and Immunisation says 1 dose shown to be just as effective as 2 at preventing cancers caused by HPV in adolescents."

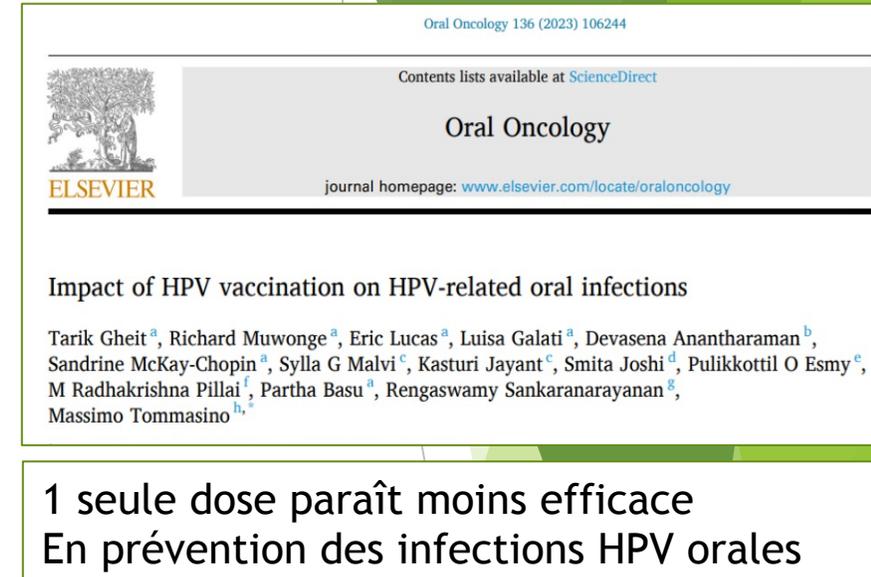
Suffisamment de preuves pour conseiller un changement du calendrier de 2 doses de vaccin HPV à une dose dans le programme de routine pour les adolescents jusqu'à (et y compris) 14 ans.
Avis provisoire dans l'attente d'une consultation des parties prenantes.

Schéma vaccinal HPV à 1 dose pour tous les pays?

- ▶ Reco qui arrive trop tôt?

Avant résultats des essais cliniques 1 dose

- ▶ Doute sur l'efficacité à long terme (sans rappel)
 - ▶ Manque de données chez les hommes
- et pour les cancers HPV-induits autres que le col



Contexte UK :

- Vaccination à l'école (12-13 ans) + rattrapage possible jusqu'à 25 ans
- Couverture vaccinale : 82% → Forte immunité de groupe
- Participation au dépistage importante (dépistage organisé depuis 1988)
- Système de surveillance renforcé

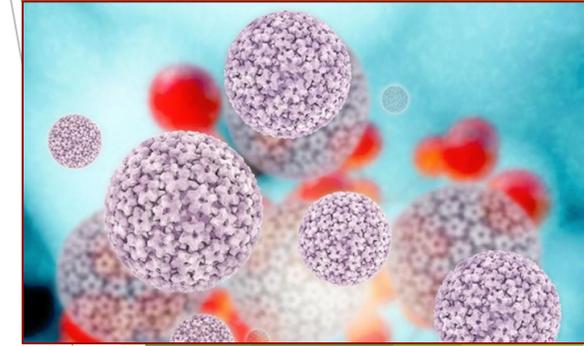
Conclusion

Après 15 ans de recul sur la vaccination HPV...

- ▶ Les données en vie réelle permettent de confirmer son efficacité contre l'infection persistante, les verrues génitales, les lésions précancéreuses cervicales et anales, le cancer cervical, les PRR
- ▶ Meilleure efficacité si administration précoce
- ▶ Élimination possible du cancer du col

mais nécessité d'une couverture vaccinale élevée

- ▶ Intérêt de la vaccination des garçons pour
 - ▶ leur offrir une protection individuelle
 - ▶ Mieux protéger les femmes
 - ▶ Réduire la circulation des virus et accélérer leur élimination
 - ▶ Contribuer à faire de la vaccination HPV une vaccination de routine



L'HÉSITATION VACCINALE EST L'UNE DES 10 PLUS GRANDES MENACES POUR LA SANTÉ DE L'HUMANITÉ



Le Monde 12 juillet 2011

18 SANTÉ Un vaccin expérimental vendu à coups de publicité

Une intense publicité veut faire croire aux médecins, aux jeunes filles et à leurs mères, que le vaccin (contre le virus humain) est efficace contre le cancer. Sans aucune preuve.

GARDASIL®

Les victimes sont de plus en plus nombreuses. Pourtant, ce vaccin est toujours vendu et remboursé, sous la « haute surveillance » de l'Assaps.

Papillomavirus
Controverse sur un vaccin

6 FRANCE LUNDI 10 OCTOBRE 2011

SANTÉ Le taux d'effets secondaires graves de ce vaccin contre le cancer du col de l'utérus est élevée

LE GARDASIL, EFFET BOOMERANG

L'Espresso LUNDI 10 OCTOBRE 2011

LE GARDASIL, EFFET BOOMERANG

FRANCE

MERCI DE VOTRE ATTENTION

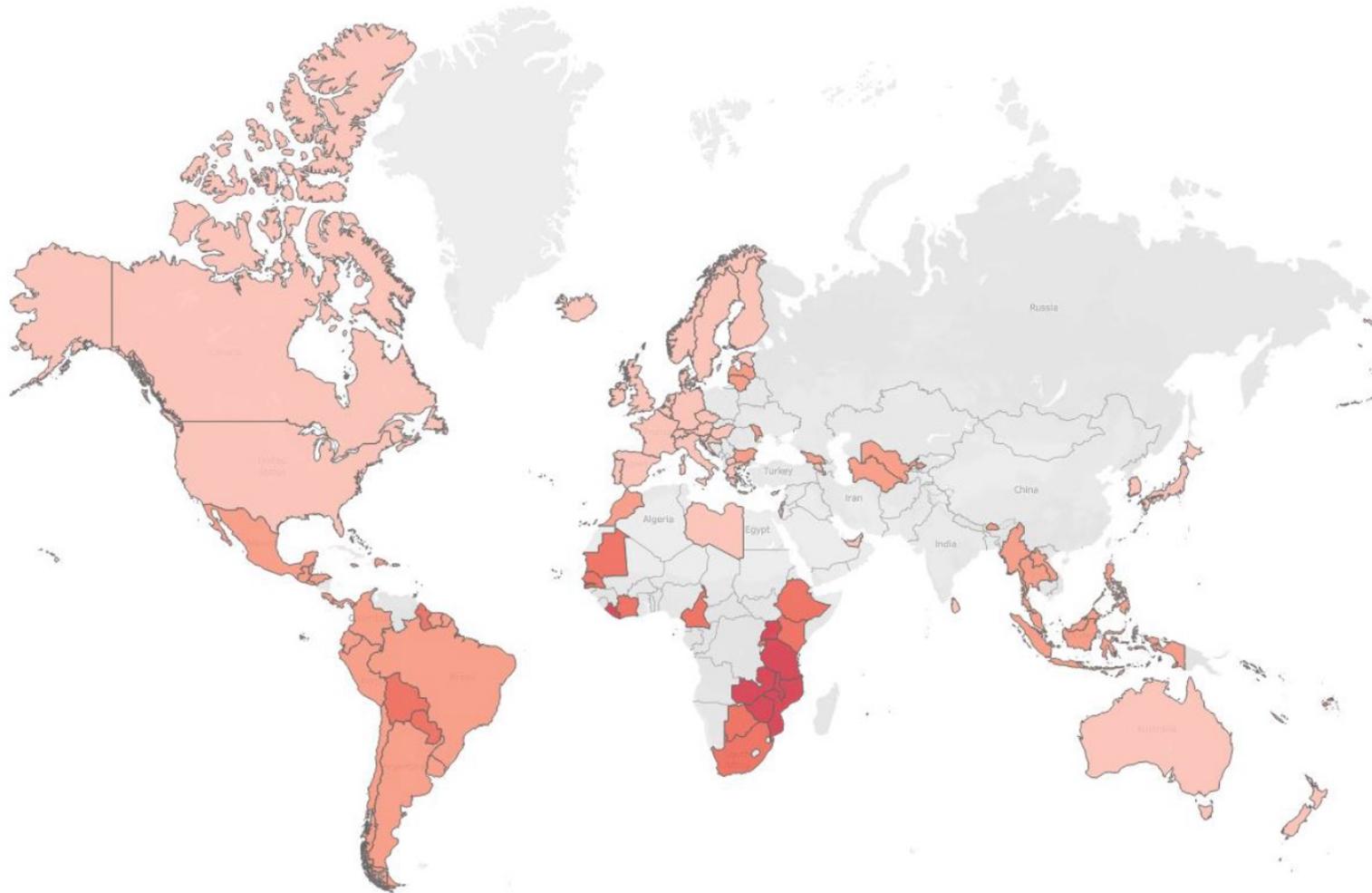


In front of the main WHO building, a statue commemorates the 30th anniversary of the eradication of smallpox.

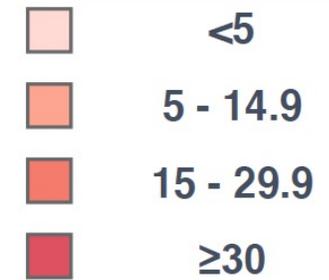
BACK-UP



Burden of Disease in Countries with National HPV Vaccination



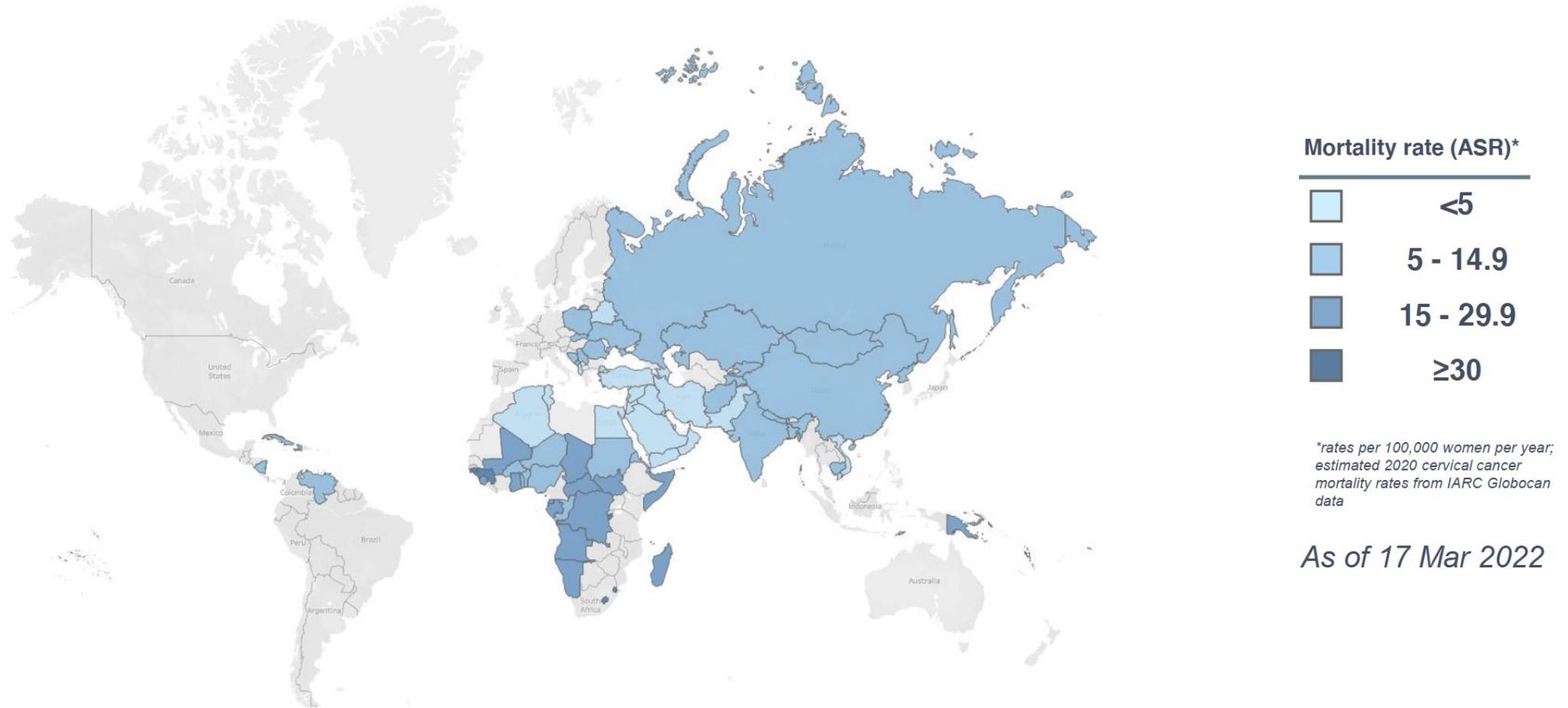
Mortality rate (ASR)*



**rates per 100,000 women per year; estimated 2020 cervical cancer mortality rates from IARC Globocan data*

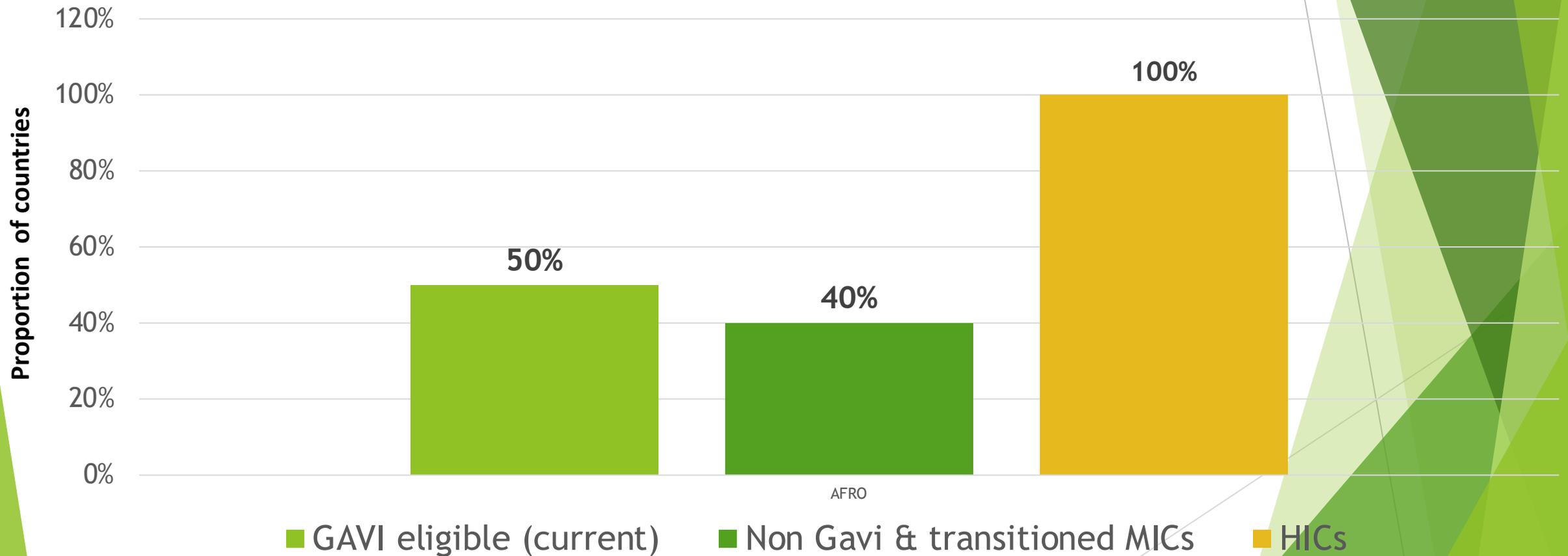
As of 17 Mar 2022

Burden of Disease in Countries **without** National HPV Vaccination



HPV vaccine introductions advancing most rapidly in Gavi eligible countries

% of countries in African Region with HPV vaccine in schedule
by Gavi status & income group



Source : WHO/UNICEF 2021

AFR Countries with HPV vaccine Multi-age Cohort

- 5 countries introduced with MACs – Gambia, Cabo Verde, STP, Zimbabwe + Rwanda
- Lesotho and Cabo Verde introduced in 2022
- 2 other countries (Sierra Leone and Eritrea projected for 2022)
- 3 countries projected for 2023/24 – Nigeria, Togo, Mali

Country	GAVI eligible country (2016)	Year of introduction in entire country	Girls 10 yr Cohort size 2017	MAC cohorts size 10-14	MAC status
Botswana	No	2015	22,763	113,815	No
Burkina Faso	Yes	2022	269,106	1,345,530	>>2023-24
Cabo Verde	No	2018	5,465	27,325	in progress
Cameroon	Yes	2020	322,802	1,614,010	>>2023-24
Côte d'Ivoire	Yes	2019	317,771	1,588,855	>>2023-24
Ethiopia	Yes	2018	1,338,456	6,692,280	>>2023-24
Gambia (the)	Yes	2019	29,162	145,810	done
Kenya	Yes	2019	659,166	3,295,830	in progress
Lesotho	Yes	2022	24,665	123,325	in progress
Liberia	Yes	2019	61,778	308,890	>>2023-24
Malawi	Yes	2019	267,547	1,337,735	>>2023-24
Mauritania	Yes	2020	54,465	272,325	done
Mauritius	No	2017	7,877	39,385	No
Mozambique	Yes	2021	415,164	2,075,820	>>2023-24
Rwanda	Yes	2011	161,730	808,650	done
Sao Tome and Principe	Yes	2021	2,809	14,045	done
Senegal	Yes	2018	211,349	1,056,745	?
Seychelles	No	2014	671	3,355	No
South Africa	No	2014	532,343	2,661,715	No
United Republic of Tanzania	Yes	2018	796,453	3,982,265	>>2023-24
Uganda	Yes	2015	631,125	3,155,625	No
Zambia	Yes	2019	238,234	1,191,170	>>2023
Zimbabwe	Yes	2018	215,207	1,076,035	done

Countries and territories with HPV vaccine on national routine immunization schedule

WHO Member States (n=122 active; n=3 stopped)

Andorra (2014)	Czech Republic (2012)	Jamaica (2017)	Netherlands (2010)	St. Lucia (2019)
Antigua & Barbuda (2018)	Denmark (2008)	Japan (2011)	New Zealand (2008)	St. Vincent and the Grenadines (2017)
Argentina (2011)	Dominica (2019)	Kazakhstan (subnational 2013-2015; stopped 2015)	Niue (2019)	Suriname (2013)
Armenia * (2018)	Dominican Republic (2017)	Kenya * (2019)	Norway (2009)	Sweden (2012)
Australia (2007)	Ecuador (2014)	Lao PDR * (2020)	Palau (2008)	Switzerland (2008)
Austria (2008)	El Salvador (2020)	Lesotho * (2012, stopped 2015)	Panama † (2008)	Tanzania * (2018)
Bahamas (2015)	Estonia (2018)	Latvia (2010)	Paraguay (2013)	Thailand * (2017)
Barbados (2014)	Ethiopia * (2018)	Liberia * (2019)	Peru * (2011, stopped 2012; 2014)	Trinidad & Tobago (2012, stopped 2013; 2015)
Belgium (2007)	Federated States of Micronesia (2009)	Libya (2014)	Philippines † (2015)	Turkmenistan (2016)
Belize (2016)	Fiji † (2008-09, stopped 2010; 2013)	Lithuania (2016)	Portugal (2008)	Tuvalu (2021)
Bhutan * (2010)	Finland (2013)	Luxembourg (2008)	Qatar (2020)	Uganda *† (2015)
Bolivia * (2017)	France (2006)	Macedonia FYR (2009)	Romania (2009-10, stopped 2011)	United Arab Emirates † (subnational 2008-2012; 2013)
Botswana * (2015)	The Gambia (2019) *†	Malawi * (2019)	Rwanda (2011)	United Kingdom (2008)
Brazil * (2014)	Georgia (2019)	Malaysia (2010)	Samoa (2021)	United States (2006)
Brunei (2012)	Germany (2007)	Maldives (2019)	San Marino (2008)	Uruguay (2013)
Bulgaria (2012)	Greece (2008)	Malta (2012)	Sao Tome And Principe * (2021)	Uzbekistan * (2019)
Cameroon (2020)	Grenada (2019)	Marshall Islands § (2009)	Senegal * (2018)	Zambia * (2019)
Canada (2007)	Guatemala (2018)	Mauritania (2021)	Seychelles (2014)	Zimbabwe * (2018)
Cape Verde (2021)	Guyana *† (Subnational 2012-13; 2017)	Mauritius (2016)	Singapore (2010)	
Chile (2014)	Honduras (2016)	Mexico † (subnational 2008-2011; 2012)	Slovenia (2009)	
Colombia † (2012)	Hungary (2014)	Moldova * (2020)	Solomon Islands * (2019)	
Cook Islands (2011)	Iceland (2011)	Monaco (2011)	South Africa * (2014)	
Costa Rica (2019)	Indonesia (2019)	Morocco (2021)	South Korea (2016)	
Côte d'Ivoire * (2019)	Ireland (2010)	Mozambique * (2021)	Spain (2007)	
Croatia (2016)	Israel (2013)	Myanmar (2020)	Sri Lanka (2017)	
Cyprus (2016)	Italy (2008)	Nauru (2021)	St. Kitts and Nevis (2019)	

* National/territorial introduction has followed pilot.
 † National/territorial introduction in phases, either based on geography, target population, or both.

As of 17 Mar 2022

Non-members (n=27)

American Samoa (2009)
Anguilla (2016)
Aruba (2014)
Bermuda (2007)
Bonaire (2015)
British Virgin Islands (2019)
Cayman Islands (2012)
French Guiana (2007)
Guernsey (2019)
Gibraltar (2008)
Greenland (2008)
Guam (2007)
Isle of Man (2008)
Jersey (2008)
Liechtenstein (2013)
Macau (2013)
Montserrat (2017)
New Caledonia (2011)
Northern Mariana Islands (2008)
Puerto Rico (2008)
Saba (2013)
St. Eustatius (2014)
St. Maarten (2013)
Taiwan (2018)
Turks and Caicos (2019)
U.S. Virgin Islands (2012)
Wallis and Futuna (2013)

Vaccination des garçons

Countries and territories with gender-neutral HPV vaccination schedules (year of recommendation)

WHO Member States (n=39)	
Antigua and Barbuda (2018)	Israel (2015)
Argentina (2017)	Italy (2018*)
Australia (2013)	Luxembourg (2019)
Austria (2014)	Netherlands (2009)
Bahamas (2015)	New Zealand (2017)
Barbados (2017)	Niue (2019)
Belgium (2019)	Norway (2018)
Bhutan (2020)	Panama (2016)
Brazil (2017)	Portugal
Canada (2017*)	St. Kitts and Nevis (2019)
Chile (2019)	St. Lucia (2019)
Croatia (2016)	Sweden (2019)
Czech Republic (2016)	Switzerland (2016)
Denmark (2019)	Turkmenistan (2016)
Dominica (2019)	Trinidad and Tobago (2015)
France (2020)	United Kingdom (2019)
Germany (2019)	United States (2011)
Guyana (2019)	Uruguay (2019)
Hungary	
Ireland (2019)	
Israel (2015)	

Non-members (n=13)
American Samoa † (2014)
Bermuda (2016)
Gibraltar †
Guam † (2011)
Greenland †
Guernsey †
Isle of Man †
Jersey †
Liechtenstein (2016)
Northern Mariana Islands † (2011)
Niue (2019)
Puerto Rico †
U.S. Virgin Islands †

* province or region specific
 † territory

As of 17 Mar 2022

Countries or territories with completed HPV vaccine pilot or demonstration project (year/sponsor)

Angola (2014-2015 donation)	Georgia (2010-2014 GAP; 2017-2018 Gavi)	Moldova (2010-2011 GAP; 2017-2018 Gavi)	Togo (2015-2017 Gavi)
Armenia (2017-2018 Gavi)	Ghana (2013 GAP; 2013-2015 Gavi)	Mongolia (2012; 2014 GAP)	Uganda (2008-2011 PATH; 2010 GAP; 2012-2014 Merck)
Bangladesh (2016-2017 Gavi)	Guyana (2012-2013 GAP)	Mozambique (2014-2016 Gavi)	Uzbekistan (2009 GAP)
Benin (2015-2016 Gavi)	Haiti (2009 GAP)	Nepal (2008; 2010-2014 ACCF/GAP; 2015-2017 Gavi)	Vanuatu (2009-2018 ACCF)
Bhutan (2009 GAP)	Honduras (2011-2014 GAP)	Niger (2014-2016 Gavi)	Vietnam (2008-2010 PATH)
Bolivia (2009-2011 GAP)	India (2009-2010 PATH)	Papua New Guinea (2012 GAP)	Zambia (2013-2014 GAP; 2015 Merck)
Botswana (2013 World Bank; 2014 MOH)	Indonesia (2013; 2017-2018 Gavi)	Peru (2007-2008; 2009-2010 PATH)	Zimbabwe (2015-2017 Gavi)
Brazil (2010-2013 GAP)	Kenya (2011 GAP; 2013-2015 Gavi)	Philippines (2010 JHU)	
Burkina Faso (2015-2017 Gavi)	Kiribati (2011-2013 ACCF/GAP)	Sao Tome e Principe (2017-2018 Gavi)	
Burundi (2015-2016 Gavi)	Lao PDR (2013-2016 Gavi)	Senegal (2015-2018 Gavi)	
Cambodia (2009-2011 GAP; 2016-2017 Gavi)	Lesotho (2009-2011 GAP)	Sierra Leone (2013-2014 Gavi)	
Cameroon (2010 GAP; Nov 2014-2016 Gavi)	Liberia (2016 Gavi)	Solomon Islands (2015-2017 Gavi)	
Cote d'Ivoire (2015-2017 Gavi)	Madagascar (2013-2015 Gavi)	South Africa (2010-2011; 2013 donations)	
Ethiopia (2015-2017 Gavi)	Malawi (2013-2016 Gavi)	Tanzania (2010-2011 GAP/LSHTM; 2014-2017 Gavi)	
The Gambia (2015-2017 Gavi)	Mali (2012 GAP; 2015-2017 Gavi)	Thailand (2010 JHU)	

52 countries conducted pilots or demonstration projects.

As of 17 Mar 2022

Snapshot of HPV vaccination in national immunization programs (NIP) in EEMEA

as of October 2022

Year of introduction	Western Africa	Central/Eastern Africa	Southern Africa	Northern Africa
2011-2017		Rwanda, Botswana, Uganda	South Africa Seychelles	Libya
2018	Senegal	Tanzania, Ethiopia Zimbabwe		
2019	Cote d'Ivoire, The Gambia, Liberia	Malawi, Zambia Kenya		
2020	Cameroon			
2021	Mauritania		Mozambique	
2022	Burkina Faso Sierra Leone Cabo Verde			Morocco
Planned 2023	Nigeria Togo, Mali	Burundi Gabon,	Eswatini Lesotho Namibia	

ET la pandémie COVID Est passée par là ...

Human Papillomavirus Vaccination After COVID-19

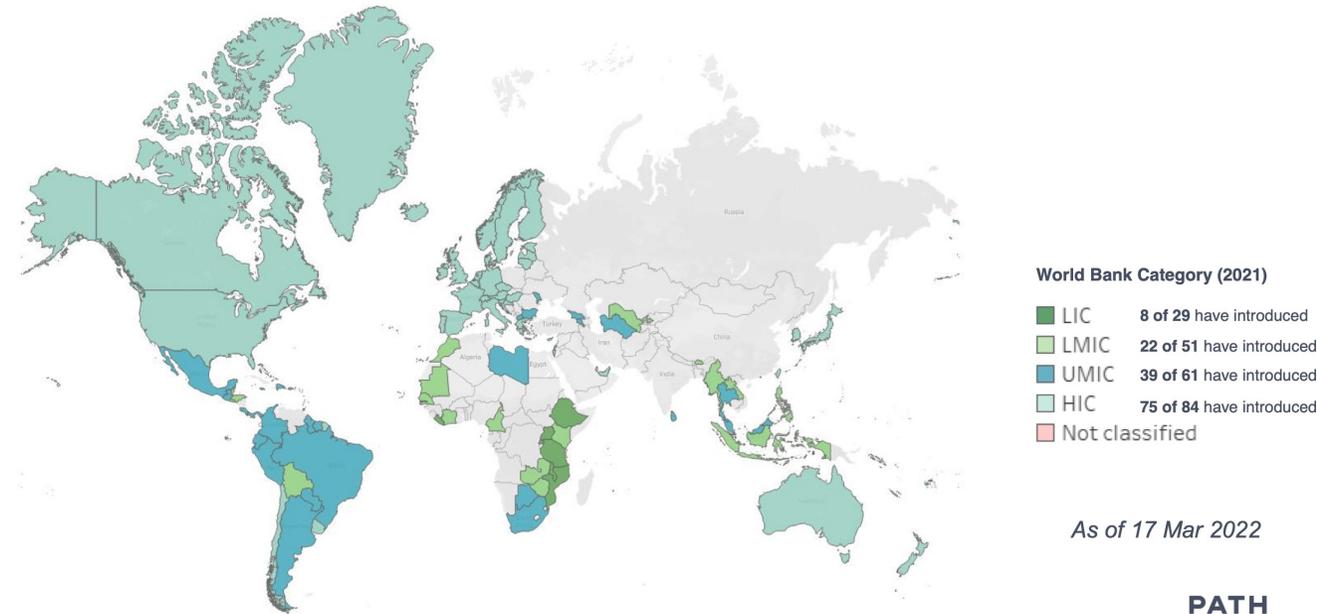
Zheng Quan Toh , PhD,^{1,2} Fiona M. Russell, PhD,^{1,2} Suzanne M. Garland, MD,^{1,3,4}
Edward K. Mulholland, MD,^{1,2,5} George Patton, MD,^{1,2,6} Paul V. Licciardi, PhD^{1,2,*}

- ▶ Interruption des programmes de vaccination contre HPV dans les pays en voie de développement

- ▶ Impact majeur sur la stratégie OMS
Objectif d'élimination du cancer cervical:
CV = 90% en 2030

- ▶ CV chez les filles <15 ans
dans le monde
= 13% pour 2 doses en 2021

→ Favoriser les schémas à une dose



Pays ayant introduit la vaccination HPV (2022)

HPV : impact of vaccination

- Dernière publication de l'IARC
- [Impact of HPV vaccination on HPV-related oral infections – ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com/journal/03043991)

- Prévalence HPV 16/18 plus basse parmi les femmes ayant reçu 2 ou 3 doses de vaccin HPV.
- Une seule dose de vaccin paraît être moins efficace en prévention des infections HPV orales
- Pas de différence observée entre les femmes vaccinées avec une seule dose et celles non vaccinées



ELSEVIER



Impact of HPV vaccination on HPV-related oral infections

Tarik Gheit^a, Richard Muwonge^a, Eric Lucas^a, Luisa Galati^a, Devasena Anantharaman^b, Sandrine McKay-Chopin^a, Sylla G Malvi^c, Kasturi Jayant^c, Smita Joshi^d, Pulikkottil O Esmey^e, M Radhakrishna Pillai^f, Partha Basu^a, Rengaswamy Sankaranarayanan^g, Massimo Tommasino^{h,2}

^a International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Lyon, France

^b Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology, Poojappura, Thiruvananthapuram, Kerala, India

^c Tata Memorial Centre Rural Cancer Project, Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Barshi District Solapur, Maharashtra, India

^d Jehangir Clinical Development Centre, Jehangir Hospital Premises, Pune, India

^e Christian Fellowship Community Health Centre, Ambillikai, Dindigul District, Tamil Nadu, India

^f SAGENOME Private Limited, BioNest, Kochi, Kerala State, India

^g Research Triangle Institute (RTI) International India, New Delhi, India

^h IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari, Italy

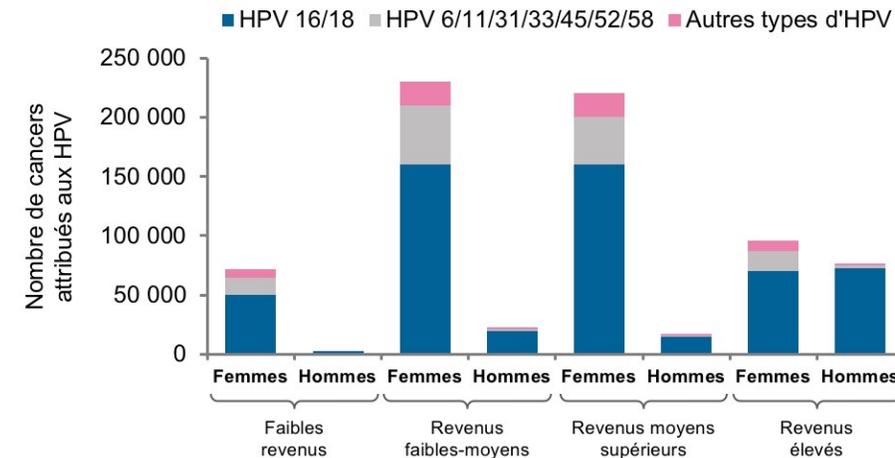
Results: The age-standardized proportion (ASP) of HPV16/18 infections was 2.0 % (95 % CI, 1.0–3.0 %) in vaccinated women and 4.2 % (95 % CI, 1.2–7.2 %) in unvaccinated women. HPV16 was detected in 3.5 % of single-dose recipients, 1.2 % of two-dose recipients (days 1 and 180), and 1.5 % of three-dose recipients (days 1, 60, and 180), whereas 3.3 % of the unvaccinated women tested positive for HPV16. The same trend was observed for HPV18.

Discussion: Our findings agree with those of previous studies on the efficacy of HPV vaccination in reducing oral HPV infections and provide indications that a single vaccine dose may be less efficient than two or three doses in preventing oral HPV infection.

Poids des cancers HPV-induits chez les hommes (1)

- Le poids des cancers HPV-induits chez les hommes est plus élevé dans les pays à revenu élevé
- Les cancers sont majoritairement dus aux HPV16 et 18
- **Facteurs de risque principalement sexuels** : nombre de partenaires sexuels, fréquence du sexe oral, partenaire HPV+, tabagisme (1)

Nombre de cancers attribués aux HPV selon le sexe, le sérotype et le niveau socioéconomique



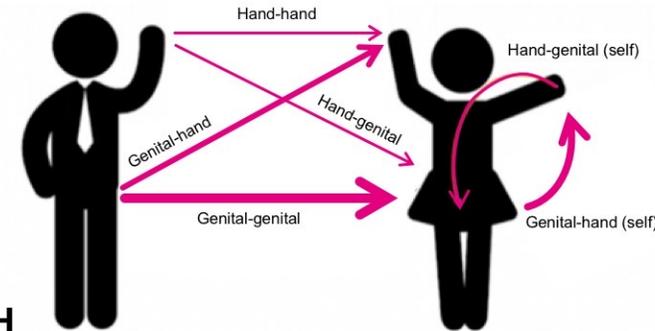
- Prévalence élevée d'infections anales HPV chez les HSH (2)
- Les **taux de transmission des HPV** des femmes vers les hommes sont 1,6 fois plus élevés que ceux des hommes vers les femmes. Les taux de clairance des HPV chez les hommes étaient inférieurs de 26 % à ceux des femmes (3)

1. Dahistrom K et al. Sexual transmission of oral human papillomavirus infection among men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23(12):2959-64.

2. Nyitray A et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal HPV among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J Inf Dis* 2011;203(1):49-57. 3. Malagon T et al. Sex and type-specific genital HPV transmission rates between heterosexual partners: a bayesian reanalysis of the HITCH cohort. *Epidemiology* 2021;32(3):368-77.

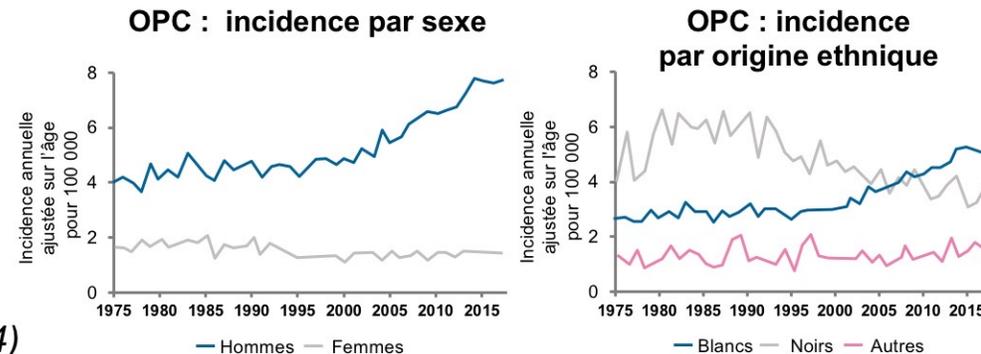
Poids des cancers HPV induits chez les hommes (2)

- **Transmission des HPV** : principalement par les voies génitales (1)
- **La vaccination des femmes** diminue le risque de transmission des HPV aux partenaires masculins (2)



- **Infection anale : HPV et AIN sont communs chez les HSH surtout si VIH+**, souvent liée à une exposition précoce. Importance de la vaccination en particulier avant le début de l'activité sexuelle sans oublier le rattrapage jusqu'à 26 ans pour les HSH

- Le **cancer oropharyngé** est depuis 2000 principalement lié aux HPV (HPV16 > 90 %) (3). Les hommes ont une prévalence 3 à 5 fois plus élevée d'infections ORL et une incidence 4 à 5 fois plus élevée de cancers ORL que les femmes. Aux États-Unis, incidence +++ chez les hommes blancs (4)



1. Malagon T et al. Hand-to-genital and genital-to-genital transmission of HPV between male and female sexual partners (HITCH): a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2019;19(3):317-26. 2. Wissing MD et al. Vaccination of young women decreases HPV transmission in heterosexual couples: findings from the HITCH cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019;28(11):1825-34. 3. Gillison M et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA* 2012; ;307(7):693-703. 4. US OPC incidence SEER, 1975-2019.

Le profil de sécurité de la vaccination HPV est globalement similaire pour l'ensemble des adolescents

Dec 2019

D'après la HAS, après analyse de l'ensemble des données de sécurité disponibles sur la vaccination HPV (cliniques, pharmaco-épidémiologiques et de pharmacovigilance):

- Un profil de sécurité confirmé, chez les filles et les garçons
- Absence de lien entre *vaccination HPV* et survenue de *Maladies Auto-Immunes* étayée par de nombreuses études
- Non-confirmation de liens qui avaient pu être décrits entre vaccination et certains événements d'intérêt particulier (CRPS, POTS...)

Résultats :

Un profil de sécurité confirmé et établi comme similaire pour l'ensemble des adolescents

Recommandation vaccinale - Élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons

Tableau 11 : comparaison du profil de sécurité du vaccin nonavalent, étude V503-002 d'après van Damme *et al.*, 2015 (66)

	Garçons âgés de 9-15 ans N=662	Filles âgées de 9-15 ans N=1 923	Jeunes femmes âgées de 16-26 ans N=466
Événements au site d'injection :	72,8 %	81,9 %	85,4 %
Douleur	70,2 %	80,3 %	83,9 %
Induration	26,0 %	34,7 %	32,4 %
Érythème	24,2 %	29,5 %	28,3 %
Prurit	0,9 %	3,2 %	3,4 %
Événements systémiques :	41,8 %	45,0 %	57,1 %
Reliés au vaccin	21,8 %	20,9 %	26,0 %
Maux de tête	9,1 %	9,5 %	9,9 %
Fièvre	8,6 %	6,7 %	6,9 %
Fatigue	0,5 %	1,0 %	2,6 %
Effets indésirables graves	0,2 %*	0,0 %	0,2 %
Reliés au vaccin	0,2 %	0,0 %	0,2 %
Décès	0,0 %	0,1 %**	0,0 %

* il s'agissait d'une exacerbation d'asthme chez un garçon de 10 ans

** le décès n'a pas été considéré par l'investigateur comme relié au vaccin. Il s'agissait d'une conséquence d'un sepsis survenu 55,7 jours après la troisième dose de vaccin.