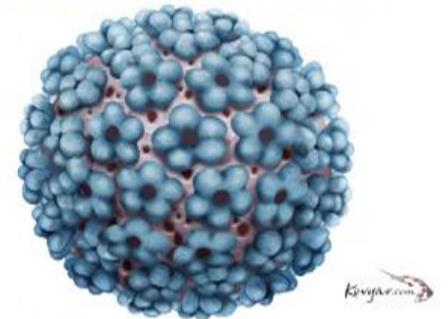


Vaccination HPV chez le garçon en France



Human Papilloma Virus

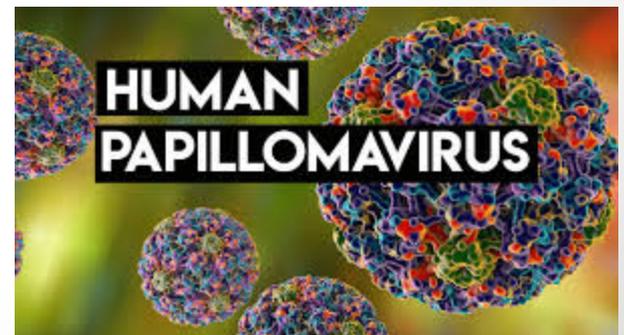


LEVIN Cécile – DES Pédiatrie
DIALLO Kévin – DES Médecine Interne

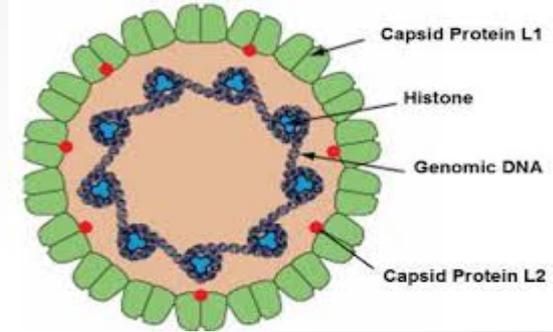


Sommaire

- Introduction
- Recommandations du calendrier vaccinal
- Pour une extension vaccinale ?
- Obstacles à la vaccination
- Recommandations dans les autres pays
- Evaluations médico-économiques
- Immunité de groupe
- Perspectives



Introduction



Virus à ADN, icosaédrique non enveloppé

Environ 40 HPV connus chez l'homme ont un tropisme muqueux

Table 1 – Pathogenic HPV viruses.

Low risk	High risk	Non classified
6, 11, 42, 43, 44, 55	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	2a, 3, 7, 13, 26, 27, 28, 29, 30, 34, 40, 53, 54, 57, 61, 67, 70, 72, 73, 74, 81, 82, 83, 84, 87, 89, 90, 91

Transmission par voie cutanéomuqueuse (rapports sexuels) -
Infection généralement asymptomatique et transitoire

Les HPV 16 et 18 seraient en cause dans environ 70% des cancers du col de l'utérus et 80% des cancers anaux.

Source : commission HAS

Vaccins

GARDASIL et CERVARIX : efficacité vis-à-vis des lésions CIN2 et plus liées aux génotypes 16 et 18

Schéma vaccinal

• Vaccin quadrivalent (Gardasil®) :

Vaccination initiée entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois.

entre 14 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

Pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

• Vaccin bivalent (Cervarix®) :

Vaccination initiée 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.

• Vaccin nonavalent (Gardasil 9®) :

Vaccination initiée entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 à 13 mois

entre 15 ans et 19 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

Pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

L'objectif du plan cancer 2014-2019 était d'atteindre une couverture vaccinale de 60 % chez les **adolescentes entre 11 et 14 ans**.

INSEE 2017

•



Recommandations vaccinales en 2018

Recommandations générales

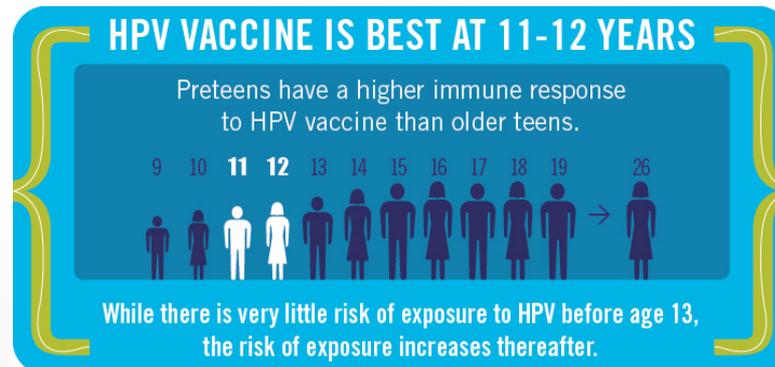
- Toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans
- Rattrapage vaccinal : jeunes filles entre 15 et 19 ans

Recommandations particulières

- Pour les HSH jusqu'à 26 ans
- Patients immunodéprimés jusqu'à 19 ans
- Transplantation d'organe solide – deux sexes : > 9 ans

Schémas

- M0-M6
- M0-M2-M6

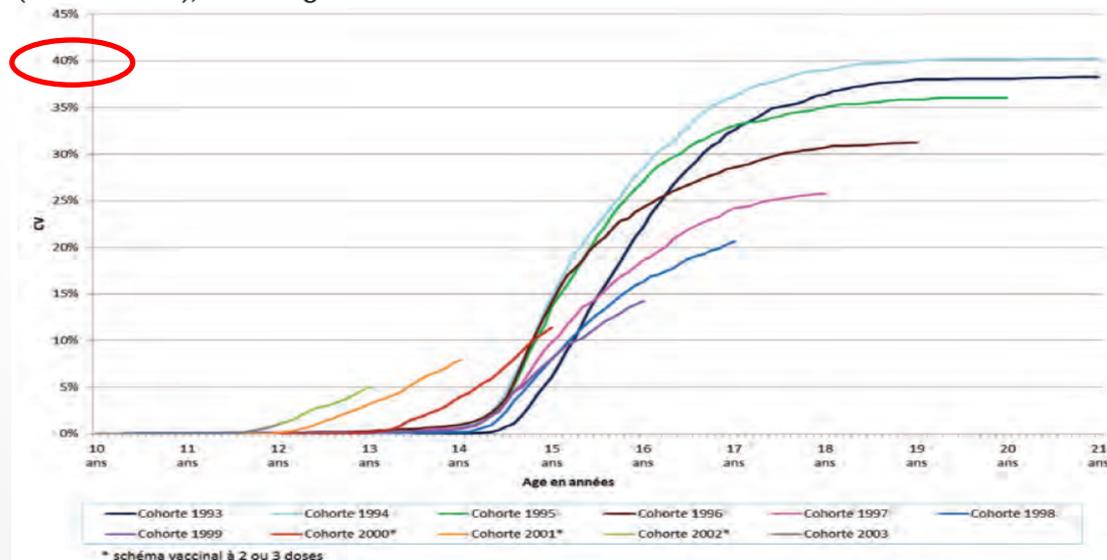


Couverture vaccinale

Année de naissance	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Année des 15 ans	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Couverture 1 dose à 15 ans	22	31,4	31,3	31	22,5	20,2	19,2	20,4
Année des 16 ans	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Couverture 3 doses à 16 ans	22,2	28,4	27,1	24,3	18,6	16,3	13,7	-

Source : EGB, mise à jour au 31/12/15

Figure 2 : Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour un schéma complet (2 ou 3 doses), selon l'âge anniversaire et la cohorte de naissance



Source EGB, mise à jour au 31/12/15.

Santé Publique France, 2018

Vers une extension vaccinale ?

« Il serait judicieux de vacciner les garçons contre les papillomavirus »

Par  Anne-Laure Lebrun | Publié le 16/03/2018 à 10:17



Certains pays comme l'Australie ou l'Autriche ont inclus tous les jeunes garçons dans leur campagne de vaccination. PHILIPPE DESMAZES/AFP

Données épidémiologiques chez l'homme

- Prévalence HPV génitaux : 16 à 19% (Giuliano AR, Lancet 2011)
- Cancer anal en progression en France (*European Public Assessment Report (EPAR) 25 April 2014*)
- Infection anale (condylomes, lésions pré-cancéreuses et cancers)
plus fréquents chez HSH et infection VIH
- Verrues génitales fréquentes – altération qualité de vie

Effacité vaccinale chez les garçons (quadivalent)

Essai phase III contrôlé contre placebo, randomisé en double aveugle – hommes de 16 à 26 ans

Etude Pivot P020 :

Effacité en prévention des lésions génitales externes liées aux HPV 6, 11, 16 et 18 dans la population PPE des hommes de 16-26 ans (Tableaux 1 & 2)

Tableau 1

Critère d'évaluation	Gardasil		Placebo		% Efficacité (IC à 95%)
	N	Nombre de cas	N	Nombre de cas	
Lésions génitales externes associées aux HPV 6/11/16/18					
Lésions génitales externes	1394	3	1404	32	90,6 (70,1- 98,2)
Verrues génitales	1394	3	1404	28	89,3 (65,3 - 97,9)
PIN1/2/3	1394	0	1404	4	100,0 (-52,1 -100,0)

Source : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Immunigénicité

« Bridging studies »

Groupe vacciné : 97,4% à 99,9% des sujets ont développés des Ac à tous les sérotypes vaccinaux à M1 de la 3^{ème} dose

Tableau 4 - Comparaisons des titres d'anticorps mesurés par test cLIA chez les garçons âgés de 9 à 15 ans et les hommes âgés de 16 à 26 ans (population per protocole)

	Garçons âgés de 9 à 15-ans		Hommes âgés de 16-à 26 ans	
	n	GMT (IC à 95%)	n	GMT (IC à 95%)
HPV 6	884	1038 (964, 1117)	1093	448 (419, 479)
HPV 11	885	1387 (1299, 1481)	1093	624 (588, 662)
HPV 16	882	6057 (5601, 6549)	1136	2403 (2243, 2575)
HPV 18	887	1357 (1249, 1475)	1175	403 (375, 433)



InfoVac-France

Ligne directe d'information et de consultation sur les vaccinations

Bulletin de septembre 2018

1. Du côté des autorités : Le vaccin **Gardasil 9®** vient d'obtenir (enfin !!) son remboursement et est **disponible en pharmacie** depuis fin Aout ([Lien 1](#)). Il couvre 5 nouveaux génotypes (permettant de prévenir 90% des cancers du col au lieu de 70% auparavant). Deux doses à 6 mois d'écart sont suffisantes quand la vaccination est initiée avant l'âge de 15 ans. InfoVac rappelle qu'une couverture vaccinale élevée (**à fortiori si les garçons sont aussi vaccinés !!!**), outre une efficacité sur le terrain plus grande (liée à l'effet de groupe) entrainera aussi une baisse du coût. En effet, pour tout médicament pris en charge par l'assurance maladie, le coût est lié au volume de vente : plus le médicament est utilisé, plus son prix baisse, et de façon très significative.



Vers une vaccination universelle du garçon

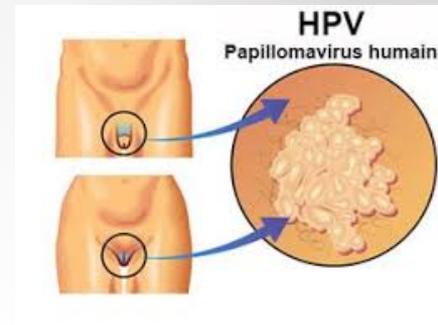
- Réduction condylomes, lésions pré-cancéreuses et cancéreuses anales en l'absence de stratégie de dépistage
- Equité fille garçon et protection des filles non vaccinées par immunité de groupe
- Protection des HSH en les vaccinant AVANT l'infection
- Etude d'acceptabilité encourageante aux USA
- Vaccination coût-efficace si couverture vaccinale élevée chez les garçons

Lacombe-Duncan A et al. Human papillomavirus vaccine acceptability and decision-making among adolescent boys and parents: A meta-ethnography of qualitative studies. Vaccine (2018)



Obstacles à la vaccination

Vaccination ciblée



- Cancers attribuables aux HPV : 0,7 % chez les hommes (versus 4,5 % chez les femmes) (Giuliano AR, Int J Cancer 2015)
- Risque d'acquisition d'une infection HPV génitale ↑ avec le nombre de partenaires
- Risque plus important pour les HSH et fonction du type de pratiques sexuelles
- Infection anale à HPV chez l'homme :

Hommes hétérosexuels : prévalence de l'infection anale par HPV = 24,8 % et 1/3 des infections = HPV oncogènes.

HSH: prévalence plus importante (64 %) et >>> pour les HSH infectés par le VIH (93 %)

Nyitrai A, JID 2008

Prevalence of and Risk Factors for Anal Human Papillomavirus Infection in Heterosexual Men

Alan Nyitrai,¹ Carrie M. Nielson,² Robin B. Harris,¹ Roberto Flores,³ Martha Abrahamsen,³ Eileen F. Dunne,⁴ and Anna R. Giuliano³

¹Arizona Cancer Center, Tucson; ²Oregon Health and Science University, Portland; ³H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Florida; ⁴Division of STD Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

Obstacles à la vaccination

- Obstacles
 - Perception de la vaccination contre les papillomavirus humains par les professionnels de santé
 - Coût financier
- Pistes pour améliorer la couverture vaccinale :
 - Améliorer la **connaissance** des professionnels de santé et du public
 - **Attitudes des professionnels de santé**
 - Renforcer la **communication**
 - Augmenter l'offre et la visibilité des structures proposant la **vaccination gratuite**

Recommandations dans les autres pays





Commençons par la Suède

- Evaluation à 6 ans Substantially reduced incidence of genital warts in women and men six years after HPV vaccine availability in Sweden, Herweijer, Vaccine 2018
- Jeunes femmes âgées de 13 à 17 ans
- Réduction de l'incidence des condylomes chez les femmes et les hommes
- Malgré une faible couverture vaccinale.
- → Des réductions de l'incidence des condylomes observées chez les femmes et les hommes six ans après l'introduction de la vaccination contre le HPV
- → Plus grandes réductions observées dans les cohortes les plus jeunes.
- → Réduction de l'incidence chez les hommes apparue avec un retard d'au moins un an par rapport aux femmes.

Table 1
Average Annual Percent Changes (AAPC) with corresponding confidence intervals (CI) shown for periods 2006–2007, 2008–2009, 2010–2012 by age and sex.

	AAPC (95%CI)			
	2006–2007	2008–2009	2010–2012	
<i>Women</i>				
15–19 yr	2.8	(–5.5 to 11.8)	(–13.0 to –8.9)	(–18.6 to –14.1)
20–24 yr	0.4	(–3.5 to 4.4)	(–8.6 to –6.6)	(–11.3 to –9.1)
25–29 yr ¹	–4.2	(–5.0 to –3.4)	(–4.2 to –3.4)	(–5.0 to –3.4)
<i>Men</i>				
15–19 yr	6.6	(2.4 to 10.9)	(0.2 to 7.8)	(–16.6 to –11.1)
20–24 yr	–0.7	(–2.1 to 0.6)	(–0.7 to 0.6)	(–11.0 to –7.6)
25–29 yr	0.5	(–2.1 to 3.2)	(–2.1 to 3.2)	(–7.0 to –0.4)

Abbreviations: AAPC, average annual percent change; 95%CI, 95% confidence interval.

¹ Segmented model with breakpoint did not result in a significant better model fit compared to model without breakpoint as tested by Davies test. Therefore, the model that was fitted to data on women ages 25–29 was based on a model without segmented relationships.

En Australie



- Programme national de vaccination depuis 2013 chez le garçon âgé de 12-13 ans (2007 chez la fille)
- 80 % des femmes et 75 % des hommes sont vaccinés (schéma complet) → couverture suffisante pour éradication d'ici 20 ans
- Taux patientes **âgées de 18 à 24 ans** et **porteuses** des sérotypes 16 ou 18 : passé **de 23 % à 1 % en 10 ans (2005-2015)**
- Source : Patel C. and al. Impact of 10 years of human papillomavirus vaccination in Australia, [Euro Surveill.](#) 2018



IPVS
International
Papillomavirus
Society

Ailleurs ...

- **Couverture vaccinale** > 50% chez les filles au Danemark ; Nouvelle-Zélande : protection des hommes induite par la vaccination des jeunes filles par immunité de groupe
 - diminution de la transmission hétérosexuelle des infections dus aux HPV responsable de condylome
- **Couverture** < 50% (Allemagne- Suède) : pas d'immunité de groupe → pas de protection masculine

U.S.A.



- Recommandé, vaccin quadrivalent
- Age 11-12 ans avec un rappel jusqu'à 21 ans

TABLE 1. Estimated human papillomavirus vaccination* coverage among adolescent boys and girls aged 13–17 years — National Immunization Survey-Teen, United States, 2007–2013

Sex/Doses	Survey year [†]													
	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	%	(95% CI)	%	(95% CI)	%	(95% CI)	%	(95% CI)	%	(95% CI)	%	(95% CI)	%	(95% CI)
Adolescent girls														
≥1 dose	25.1	(22.3–28.1)	37.2	(35.2–39.3) [§]	44.3	(42.4–46.1) [§]	48.7	(46.9–50.5) [§]	53.0	(51.4–54.7) [§]	53.8	(52.0–55.7)	57.3	(55.4–59.2) [§]
≥2 dose	16.9	(14.6–19.6)	28.3	(26.4–30.3) [§]	35.8	(34.1–37.6) [§]	40.7	(38.9–42.5) [§]	43.9	(42.3–45.6) [§]	43.4	(41.5–45.2)	47.7	(45.7–49.6) [§]
≥3 dose	5.9	(4.4–7.8)	17.9	(16.3–19.6) [§]	26.7	(25.2–28.3) [§]	32.0	(30.3–33.6) [§]	34.8	(33.2–36.4) [§]	33.4	(31.7–35.2)	37.6	(35.7–39.6) [§]
Adolescent boys														
≥1 dose	—	—	—	—	—	—	—	—	8.3	(7.4–9.3)	20.8	(19.4–22.4) [§]	34.6	(32.7–36.5) [§]
≥2 dose	—	—	—	—	—	—	—	—	3.8	(3.2–4.5)	12.7	(11.5–14.0) [§]	23.5	(21.8–25.3) [§]
≥3 dose	—	—	—	—	—	—	—	—	1.3	(1.0–1.7)	6.8	(5.9–7.8) [§]	13.9	(12.5–15.3) [§]

Abbreviation: CI = confidence interval.

* Human papillomavirus vaccine, either quadrivalent or bivalent.

[†] The number of adolescent girls with provider reported vaccination histories for each survey year were as follows: 2007, 1,440; 2008, 8,607; 2009, 9,621; 2010, 9,220; 2011, 11,236; 2012, 9,058; and 2013, 8,710. The number of adolescent boys with provider reported vaccination histories for each survey year were as follows: 2011, 12,328; 2012, 10,141; and 2013, 9,554.

[§] Statistically significant difference ($p < 0.05$) compared with the previous year's estimate.



Évaluation médico- économique

Evaluation médico-économique de GARDASIL 9®

Hypothèses : efficacité vaccinale de 100% et taux de couverture vaccinale de 100 % ; réduirait :

- le nombre de cancers du col invasifs de 9,9%
- les néoplasies du col de haut grade de 24,7%
- les lésions intra-épithéliales de bas grade de 12,3% à 22,7%

Plusieurs études menées dans des pays développés trouvent que l'extension de la vaccination aux hommes hétérosexuels est rarement une stratégie coût-efficace.



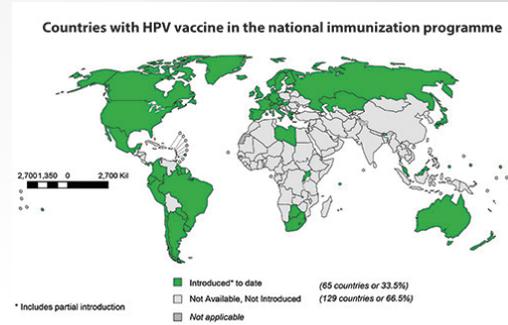


Immunité de groupe

- Analyse des coûts : \uparrow couverture vaccinale chez les filles : plus efficace pour \downarrow l'infection à HPV
- Taux élevé de vaccination chez les filles = protection adéquate aux garçons (immunité collective)
- Une intervention prophylactique chez 1 sexe réduit plus efficacement la transmission des IST hétérosexuelles que toute autre répartition incluant les deux sexes
- Les taux de couverture chez les femmes peuvent encore être largement améliorés dans la plupart des pays ayant introduit la vaccination contre le VPH



Perspectives



- 74 pays ont mis en œuvre le vaccin contre HPV dans le calendrier de vaccination national – vaccin répertorié médicament essentiel par l'OMS.
- Vaccin sûr, sans effets indésirables graves, d'après les données disponibles
- L'attention des hommes est tout aussi importante car ils sont tout aussi vulnérables aux maladies et cancers associés au HPV.
- Suivi à long terme essentiel pour justifier l'impact des programmes de vaccination dans la prévention du cancer.

Mais en France...

- Vaccination obligatoire étendue
- Vers une obligation du vaccin HPV ?
- Polémiques vaccinales
- Lobbies influents

*Cette semaine,
c'était la semaine de la vaccination.*

Je vais vous donner un truc
pour débattre avec les anti-vaccins :
Laissez-les parler.

Ils finiront toujours
par se contredire eux-mêmes...



**oui, c'est moi qui anime la BD aujourd'hui.
Védécé est en vacances.
Je vais enfin pouvoir m'exprimer !*

Comment faire?

- Problématique différente depuis l'obligation vaccinale
 - Extension au garçon à redéfinir avec prise en compte de :
 - simplification vaccinale
 - données médico-économique
 - exemple d'autres pays
- À intégrer dans une campagne globale unisexe

GARDASIL
[Human Papillomavirus Quadrivalent
(Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine, Recombinant]

Your **SON** or **DAUGHTER** could be **oneless** person affected by HPV disease.

PARENTS:
Why GARDASIL for your son or daughter?
[Find Out](#)

The advertisement features a young boy and a young girl, each in a circular frame. The word 'oneless' is written in large, stylized letters, with a blue male symbol (♂) and a red female symbol (♀) integrated into the 'o'. The background is a light beige color.

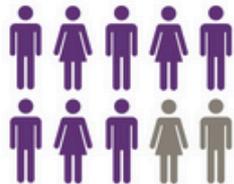
En pratique

- **Etude d'acceptabilité à l'échelle locale**
 - Campagne vaccinale à lancer dans le Grand Est
 - Vaccination systématique des garçons à 14-15 ans
 - 1^{ère} évaluation à 5 ans



[6 REASONS TO GET HPV VACCINE FOR YOUR CHILD]

1 HPV is a common virus that infects men and women



80%

of people will get an HPV infection in their lifetime

Most HPV infections will go away on their own. Infections that don't go away can cause precancers and cancers.

2

HPV vaccination works

↓ 71%

Infections with HPV types that cause most HPV cancers and genital warts have **dropped 71 percent among teen girls.**

3

HPV vaccination prevents cancer

29,000



More than **29,000** cases of cancers each year could be prevented with HPV vaccination.

Same as the average attendance for a baseball game.

4

Preventing cancer is better than treating cancer



HPV infections can cause many types of cancer, but there is only **cervical cancer screening.**

HPV vaccination is prevention for the other types of cancer caused by HPV infections.

5

Your child can get the HPV vaccine when they receive the other preteen vaccines



Three vaccines are recommended for 11-12 year olds to protect against the infections that can cause **meningitis, HPV cancers,** and **whooping cough.**

6

Preventing cancer is easier than ever before



Data now shows 2 doses of HPV vaccine provide similar protection to 3 doses, when given before the 15th birthday.