



HPV : pour qui et jusqu'à quel âge Place de la PCR chez la femme et quid chez l'homme

Pr Valérie POURCHER

*Sorbonne Université
Hôpital Pitié-Salpêtrière
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
Paris*

Un environnement très favorable sur la politique vaccinale HPV



Vaccination volontaire en classe de 5ème



Annonce Février 2023

En complément de la vaccination par les professionnels de santé en ville, Emmanuel Macron a annoncé: "la généralisation de la vaccination pour les élèves volontaires dès la classe de 5^e dès la rentrée 2023"

Extension des compétences vaccinales : Pharmaciens, Sages femmes, infirmiers



Décret Avril 2022 - Publication Aout 2023

Publication des textes réglementaires

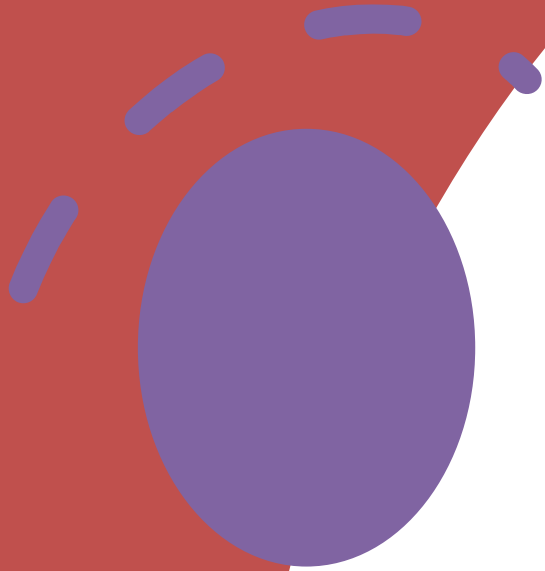
Extension compétences de prescription et d'administration chez les plus de 11 ans

Vers l'élargissement du rattrapage jusqu'à 26 ans



Dossier en cours d'évaluation

- ❖ Adultes : risque HPV élevé
- ❖ Efficacité et tolérance documentées (*essais cliniques et vie réelle*)
- ❖ Accélérer l'élimination
- ❖ Reco vaccinale Europe et monde
- ❖ Réduire le retard de CV et inégalités



GENERALITES

Pathologies à HPV

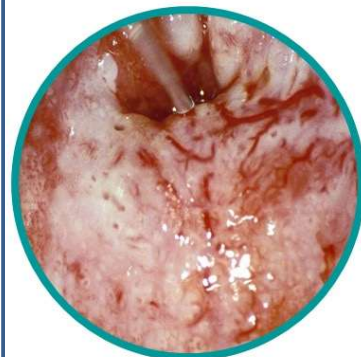


**Verrues vulgaires,
plantaires, planes** ¹

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

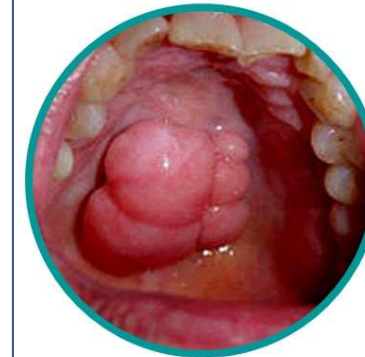


Verrues génitales
(condylomes acuminés,
plan),
Papillomatose laryngée
¹
HPV 6, 11, ...



**Lésions précancéreuses et
Cancers anogénitaux** ^{1,2}

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

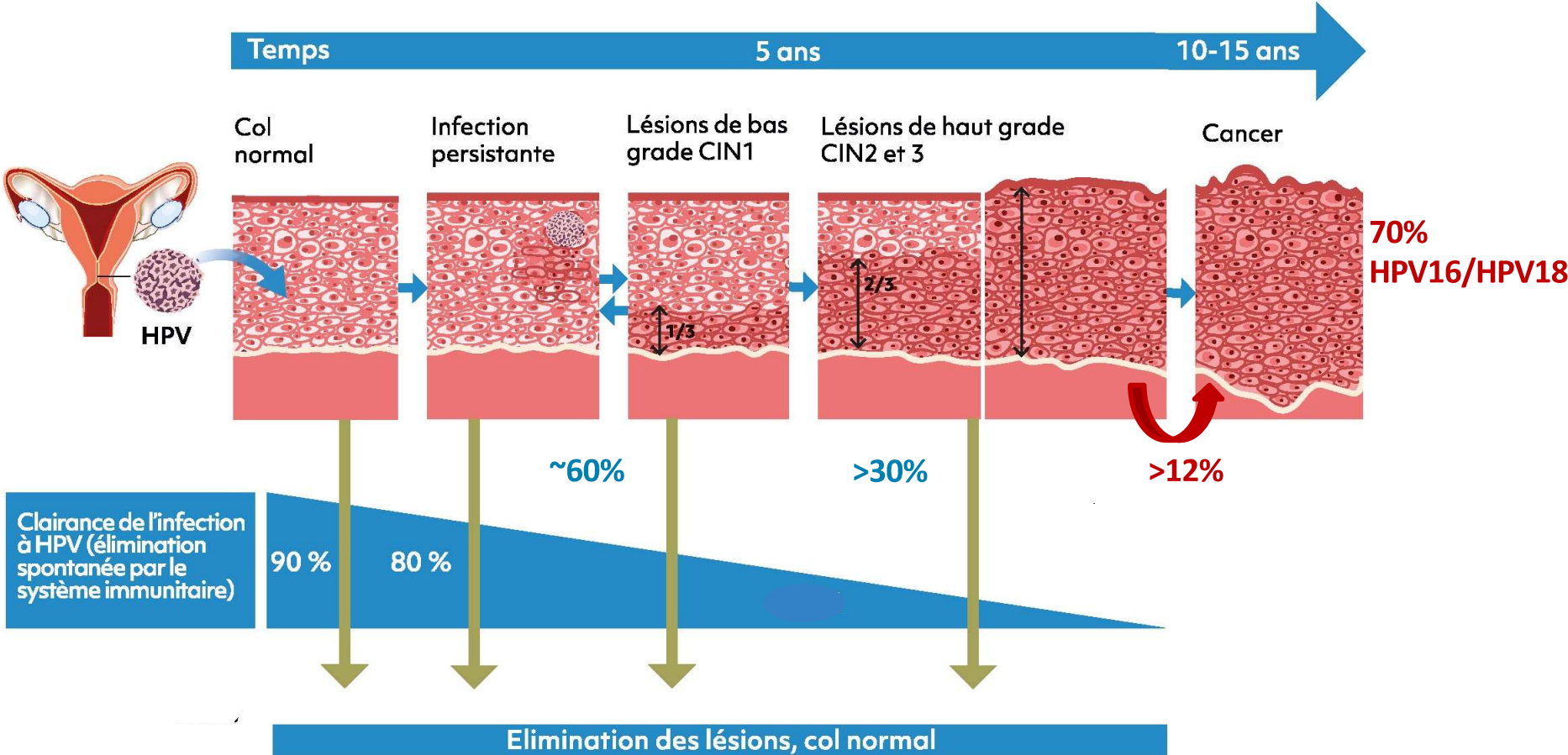


**Cancers des
VADS**³
Oropharynx
surtout
HPV 16, ...

➤ 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

Physiopathologie de l'oncogenèse cervicale induite par HPV



Adapté de Le Moniteur des Pharmacies – février 2024



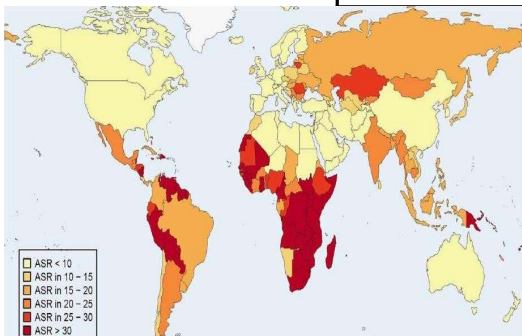
EPIDEMIOLOGIE

EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS HPV

4,5 % de tous les cas de cancers dans le monde (684 068 nouveaux cas par an) sont attribuables à HPV : 8,6 % chez les femmes et 0,8 % chez les hommes

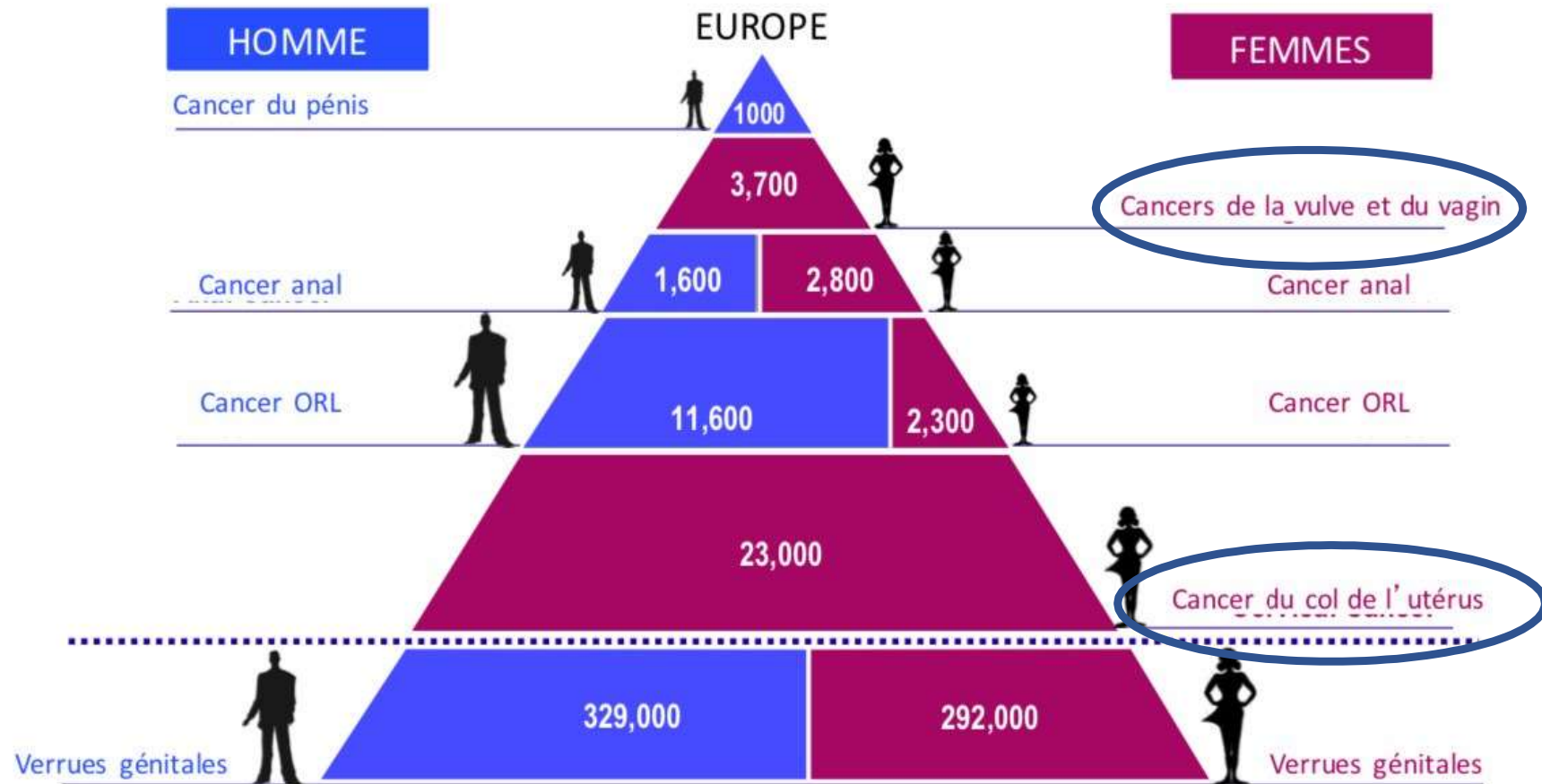
Nombre de cancers par an dans le monde attribuables à HPV

Site	Nombre de cas incidents	Nombre attribuable à HPV	Fraction attribuable à HPV	Nombre attribuable par sexe	
				Hommes	Femmes
Col de l'utérus	569 571	569 571	100 %	-	569 571
Canal anal	48 529	42 706	88 %	17 770	24 936
Vulve	44 220	11 011	25 %	-	11 011
Vagin	17 589	13 719	78 %	-	13 719
Pénis	34 464	17 332	50 %	17 232	-
Oropharynx	92 828	29 829	31 %	22 922	6 908
Total	807 201	684 068	-	57 924	626 145



Données de Globocan 2018 (<https://www.uicc.org/new-global-cancer-data-globocan-2018>) et adapté de Martel et al., Int. J. Cancer, 2017

Nombre annuel de nouveaux cas de cancer et de verrues génitales associés au HPV 6/11/16/18 en **Europe** *



*Le nombre annuel de nouveaux cas de cancer est calculé à partir des taux d'incidence brute de la base de données d'IARC (1998-2002) et des estimations de population d'Eurostat 2008 ; Estimation de Globocan 2008 pour le cancer du col de l'utérus; les taux de prévalence publiés du HPV ont été appliqués ici (pour l'Europe, lorsque ces informations étaient disponibles)

Les conséquences des infections HPV en France

6 types de cancers

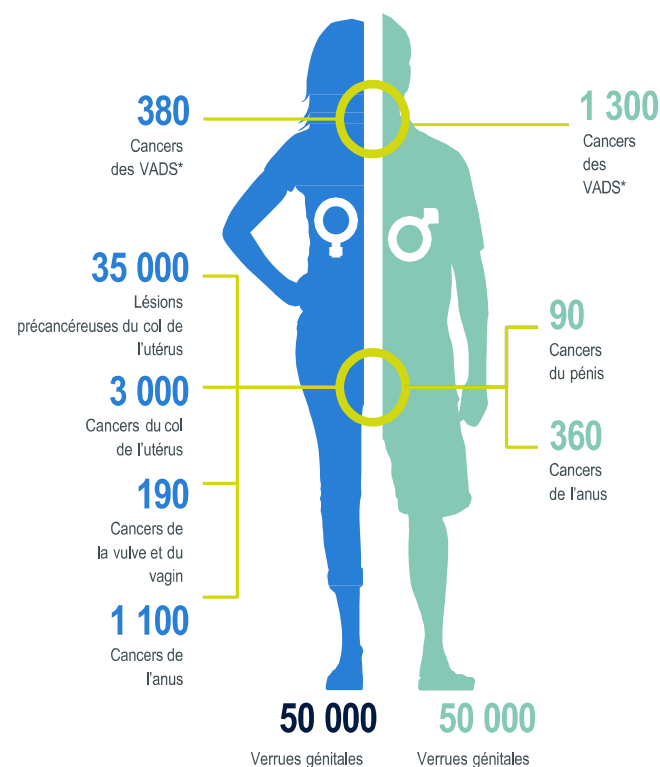
6400 nouveaux cas par ans en France

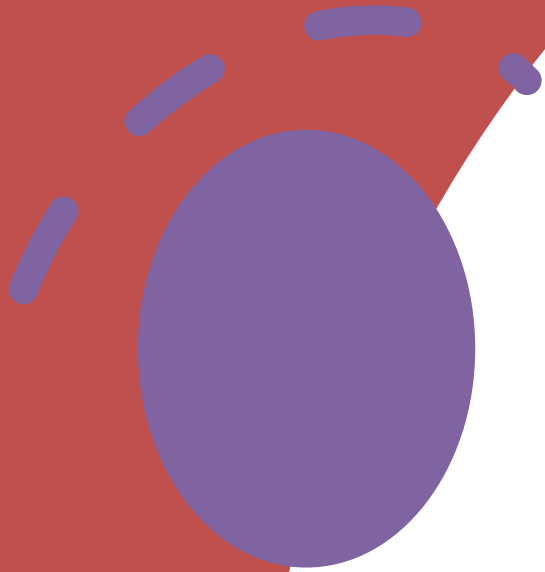
1/3 chez les hommes

35 000 lésions précancéreuses du col de l'utérus

100 000 nouveaux cas de verrues génitales

Chaque année en France les HPV c'est :2,3,4



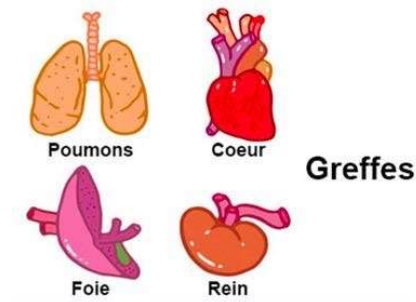


HPV et immunodéprimés

Epidémiologie ??

Immunodépression ?

- Patients VIH (selon niveau de CD4)
- Patients greffées : reins, cœur, foie, poumons
- Maladies autoimmunes/infl sous immunomodulateurs ou immunosupresseurs
 - LED, SEP, Crohn, RCH, PR...
- Greffe de moelle et cellules souches



Problématique HPV si immunodépression

- Persistance du virus
- Diminution de la clairance virale
- Réactivation d'une infection latente

Donc prévalence élevée : **2 à 4 fois plus d'infection à HPV**

Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis 

Andrew E Grulich, Marina T van Leeuwen, Michael O Falster, Claire M Vajdic

Lancet 2007; 370: 59-67



Contents lists available at ScienceDirect

Papillomavirus Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pvr

Journal of
Clinical Medicine

ISSN 2077-0383

www.mdpi.com/journal/jcm

Review

HPV Carcinomas in Immunocompromised Patients

Nicole M. Reusser¹, Christopher Downing², Jacqueline Guidry² and Stephen K. Tyring^{3,*}

HPV vaccination of immunocompromised hosts

S.M. Garland^{a,b,c,*}, J.M.L. Brotherton^{d,e}, A.B. Moscicki^f, A.M. Kaufmann^g, M. Stanley^h,
N. Bhatlaⁱ, R. Sankaranarayanan^j, S. de Sanjosé^k, J.M. Palefsky^l, on behalf of IPVS

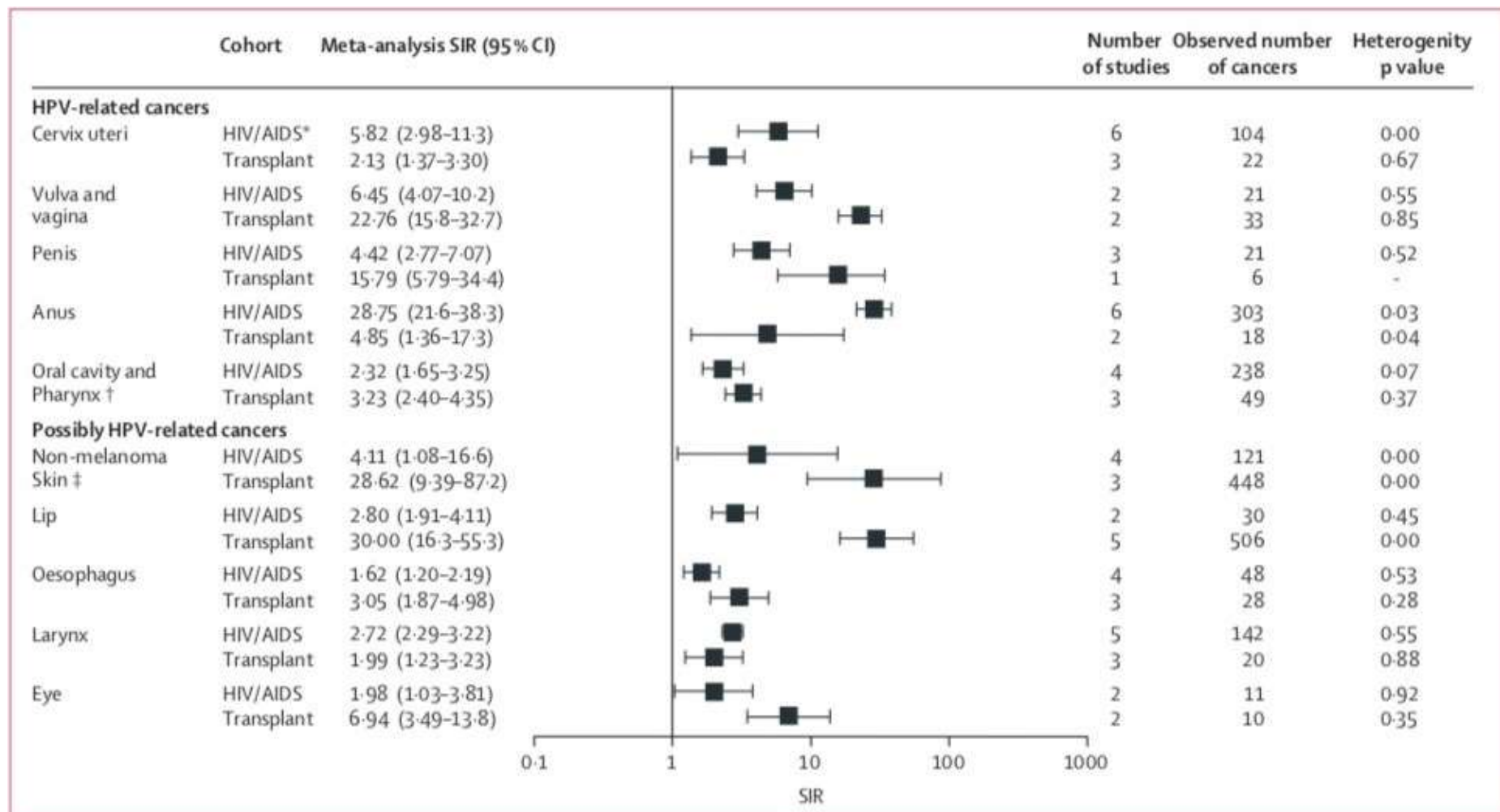
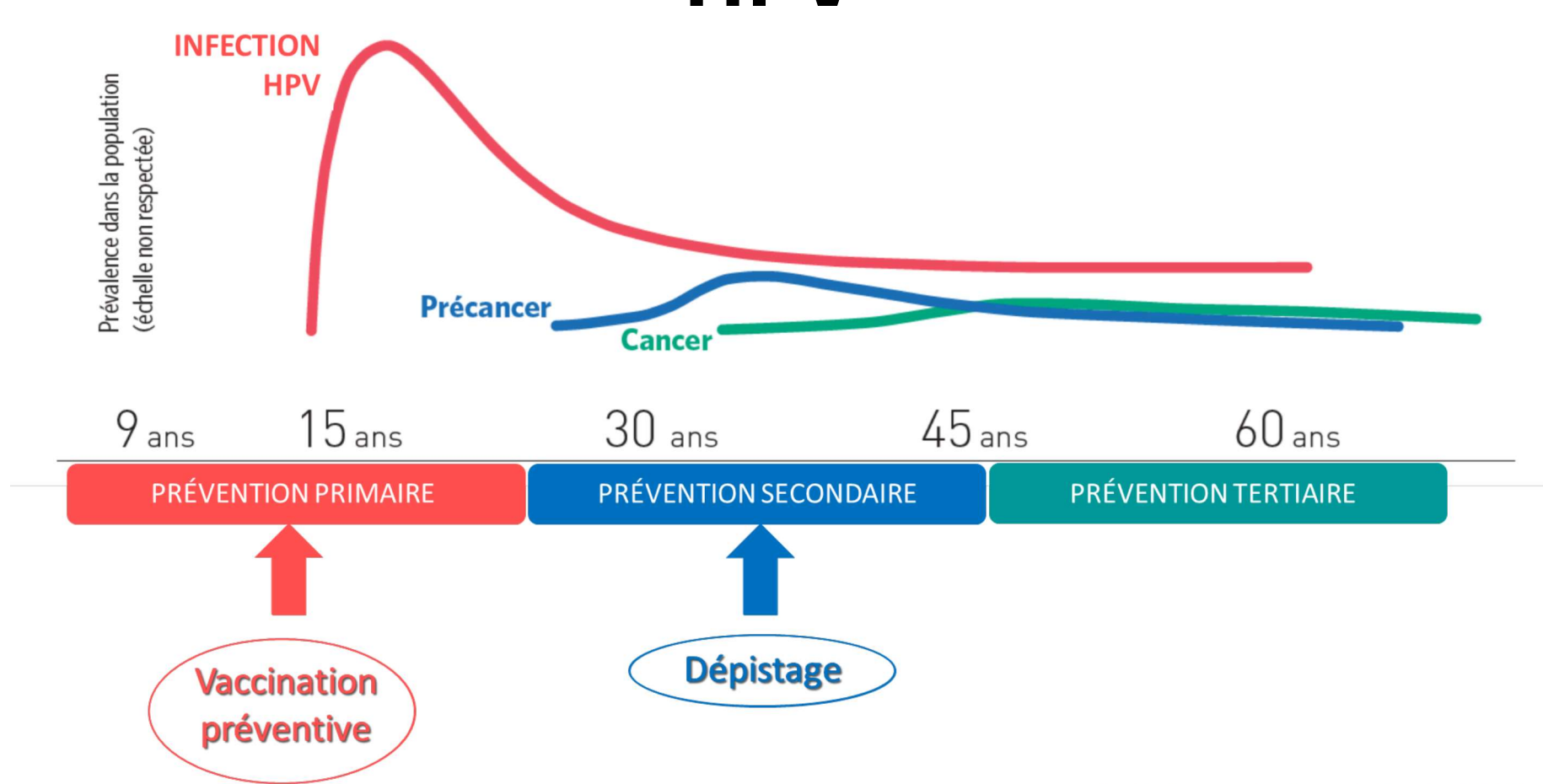


Figure 3: Standardised incidence ratios for cancers related to, or possibly related to, human papillomavirus infection, in people with HIV/AIDS and in transplant recipients

HPV=human papillomavirus. *For the AIDS-defining cancer (cervical cancer), data from cohorts defined by an AIDS diagnosis included only those individuals who did not have cervical cancer at the time of AIDS. †Excluding lip and nasopharynx. ‡Any measure of non-melanoma skin.

Grulich, Lancet 2007

Prévention des infections et lésions HPV



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



Prévention Primaire

Élimination du cancer du col de l'utérus : quelle perspective mondiale ?

44,4 millions de cancers attendus entre 2020 et 2069 en l'absence d'intervention ultérieure

Optimisation rapide de la vaccination des jeunes filles

À PARTIR DE 2020

- **Vaccination nonavalente**
- **CV = 80-100 %** chez les jeunes filles de 12 ans dans tous les pays
- Plus de la moitié des cas de CCU évités le seront au cours de la dernière décennie (2060-2069)

6,7 à 7,7 M de cancers évités

Vaccination des filles et garçons de 12 à 15 ans avec rattrapage jusqu'à 49 ans en 2020

À PARTIR DE 2020

- **Vaccination nonavalente**
- **CV = 80-100 %** chez les filles et les garçons de 12 à 15 ans dans tous les pays à partir de 2020
- **70 %** des hommes et des femmes de **16 à 49 ans** vaccinés en 2020

14,0 à 14,3 M de cancers évités

Optimisation combinée de la vaccination du dépistage du CCU

À PARTIR DE 2020

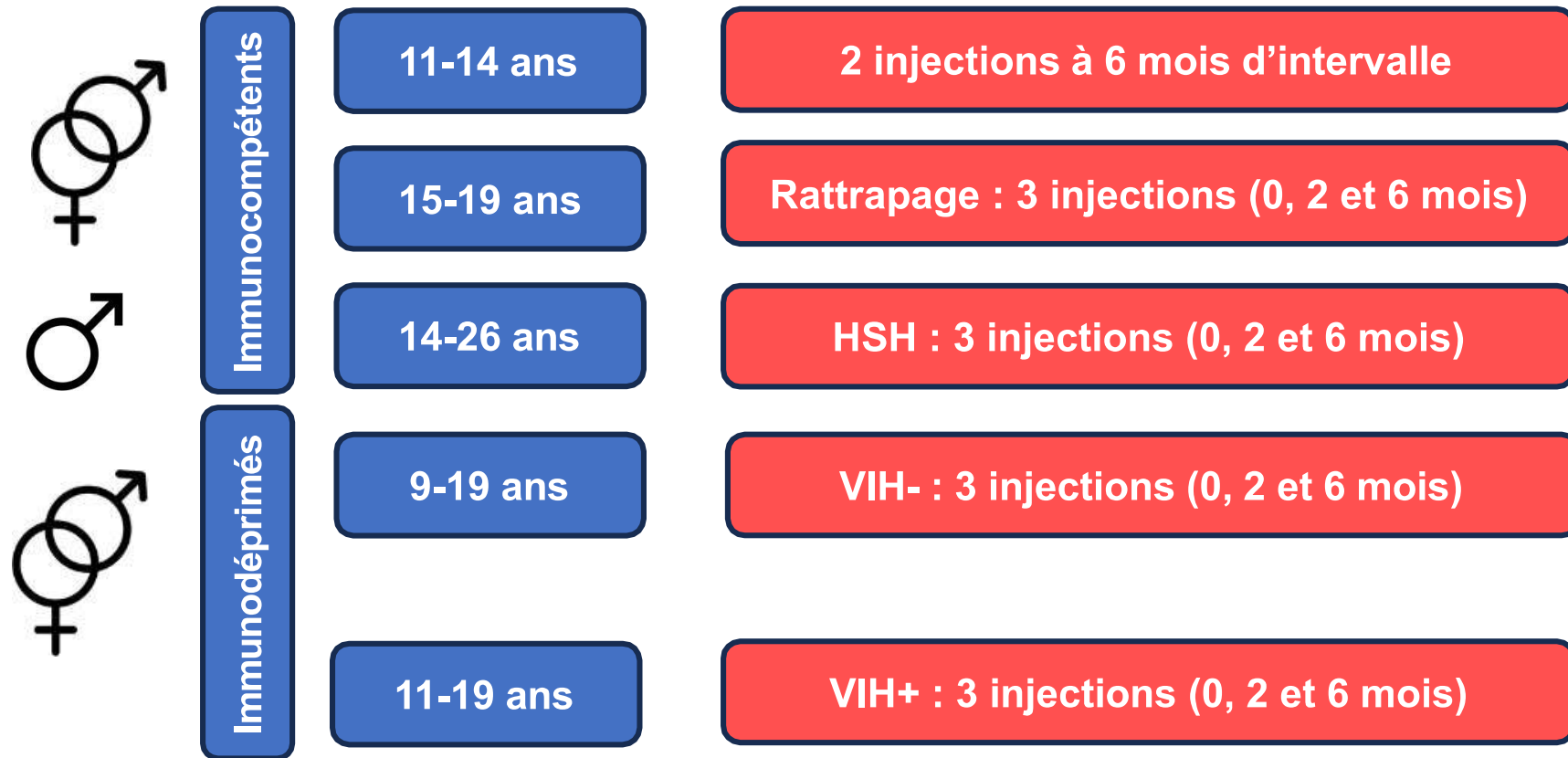
- **Vaccination nonavalente**
- **CV = 80-100 %** chez les jeunes filles de 12 ans dans tous les pays
- Dépistage basé sur **2 tests HPV au cours de la vie** (à 35 et 45 ans) avec une couverture de 70 % pour chacun des tests

12,5 à 13,4 M de cancers évités

Modélisation mathématique réalisée dans 181 pays sur la plateforme exhaustive et validée Policy1-Cervix et basée sur les données publiées par le Centre International de recherche sur le cancer (Cancer Incidence in Five Continents, volumes 8-11)

Simms KT et al., Lancet Oncol 2019; 20(3):394-407.

Schéma vaccinal Gardasil 9



Couverture vaccinale

Données par groupe d'âge

Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une dose et le schéma complet (source : SNIIRAM-DCIR, Santé publique France, mise à jour au 31/12/23)

Année de naissance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Couverture 1 dose à 15 ans	29,1	28,7	20,9	19,8	19,4	20,6	23,6	26,2	29,4	34,9	40,7	45,8	47,8	54,6
Couverture " Schéma complet " à 16 ans	25,3	22,4	17,0	15,7	13,2	19,5	21,4	23,7	27,9	32,7	37,4	41,5	44,7	-

Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes garçons pour une dose et le schéma complet (source : SNIIRAM-DCIR, Santé publique France, mise à jour au 31/12/23)

Année de naissance	2006	2007	2008
Couverture 1 dose à 15 ans	6,6	12,8	25,9
Couverture " Schéma complet " à 16 ans	8,5	15,8	-

Global vaccine coverage rate is estimated to only be 15%

A mixed methods study of health care professionals' attitudes towards vaccination in 15 countries

Abrar Alasmari ^{a,*}, Heidi J. Larson ^{a,b,c}, Emilie Karafillakis ^a

Vaccine, 2022

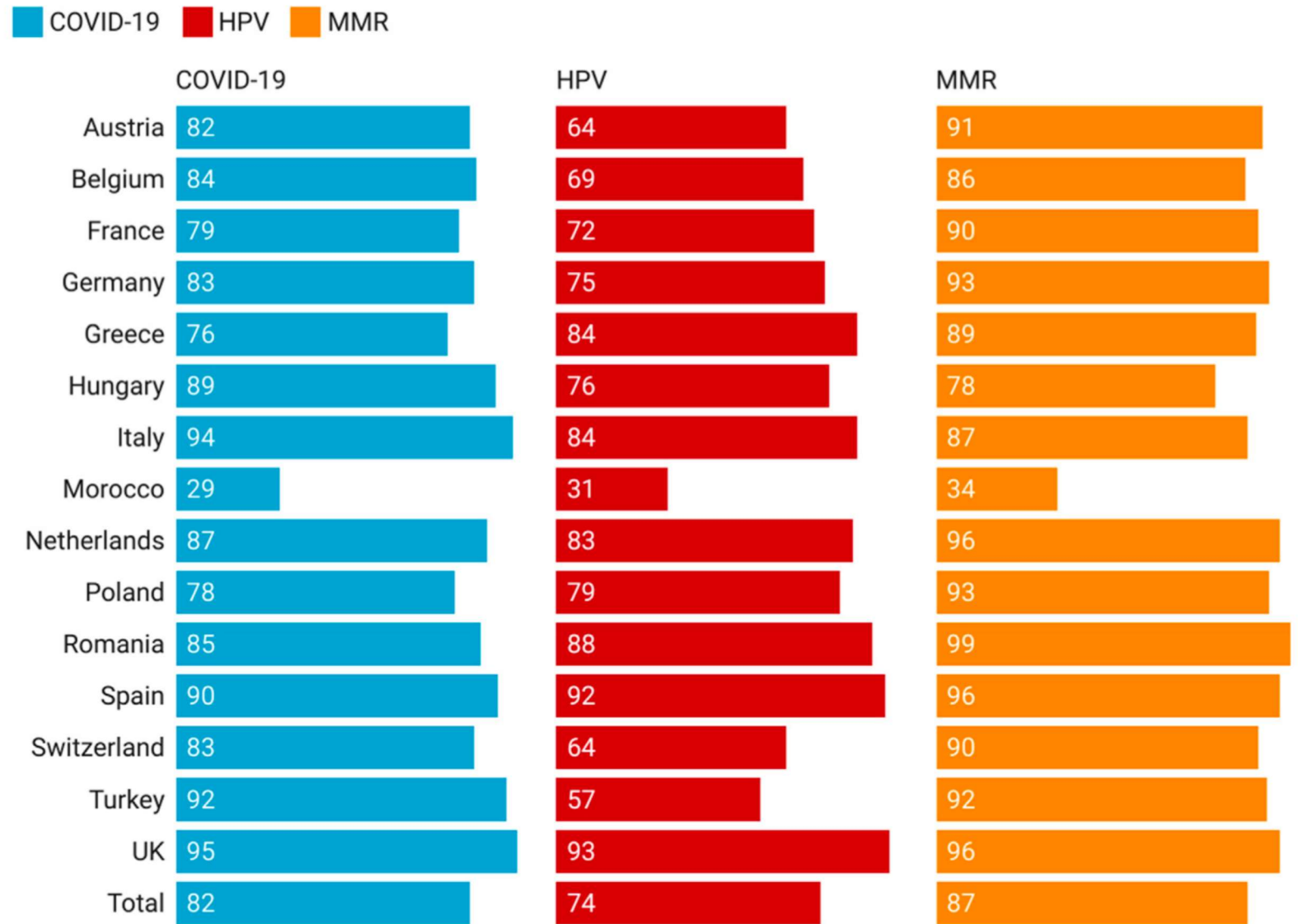


Fig. 1. Percentage of HCPs who were highly likely willing to recommend MMR, HPV and COVID-19 vaccines to their patients.



Efficacité du vaccin ?

HPV

Efficacité de la vaccination HPV en vie réelle

Réduction significative du risque de cancer du col de l'utérus après vaccination HPV



100%

Vaccination à 12-13 ans
95% CI



86%

Vaccination avant l'âge de 17 ans
[95% CI : 4-53%]



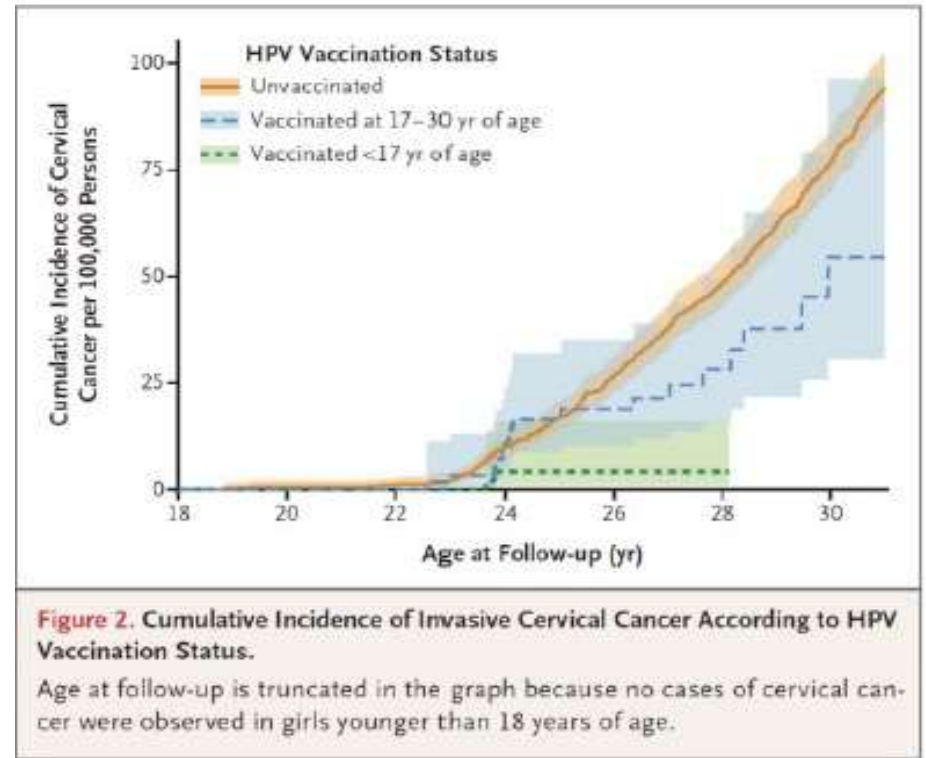
87%

Vaccination entre 12 et 13 ans
[95% CI : 72-94%]



88%

Vaccination avant l'âge de 17 ans
[95% CI : 66-100%]



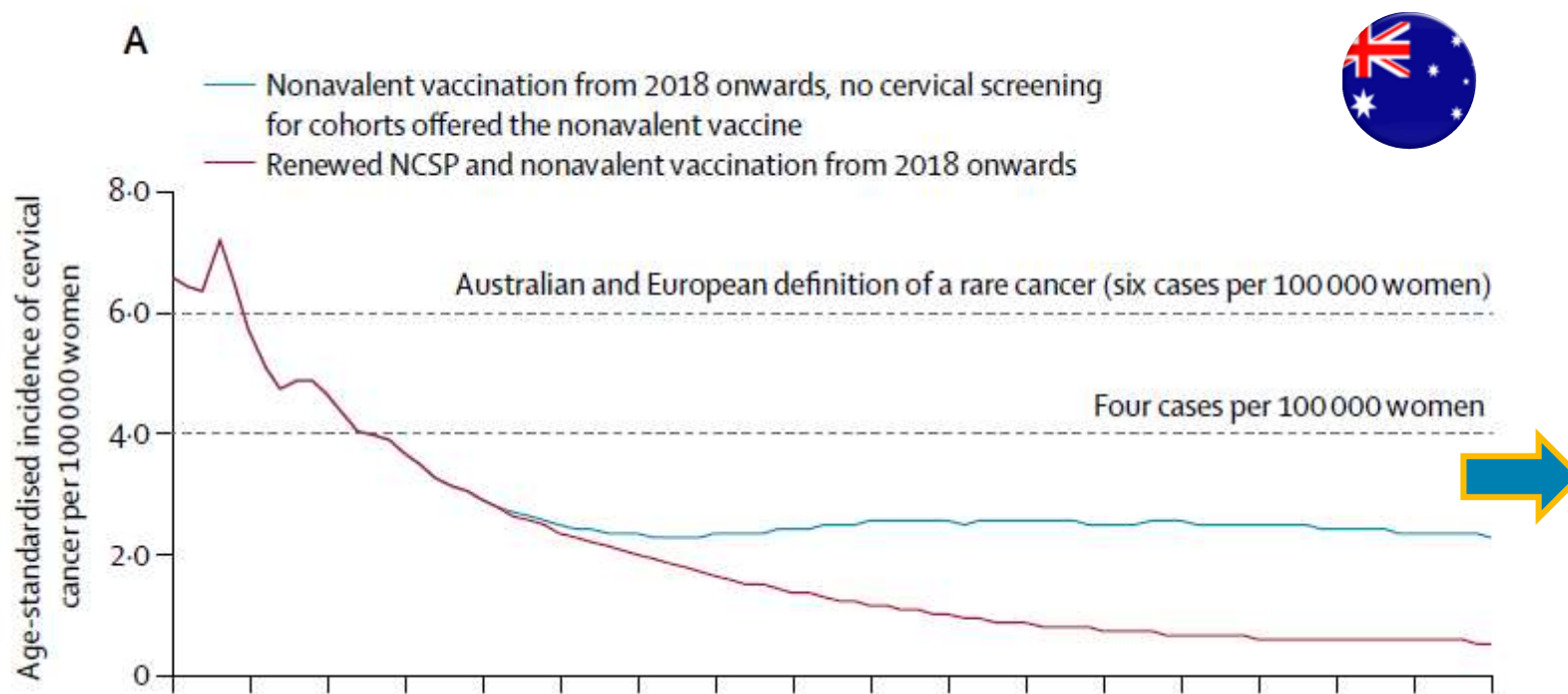
Lei J et al. *N Engl J Med* 2020; 383:1340-1348.
Tim J. Palmer & AI – JNCI 2024 – 10.1093/jnci/djad263
Kjaer S.K. et al. *J Natl Cancer Inst.* 2021 Oct 1;113(10):1329-1335
Falcaro M. et al. *Lancet.* 2021 Dec 4;398(10316):2084-2092

Vaccination et prévalence HPV

Impact de la vaccination contre le HPV chez les filles et les femmes sur la prévalence du HPV génital en **Australie** d'après Patel et al., 2018

Génotype du HPV	2005-2007		2010-2012	
	Prévalence générale	Prévalence générale	Prévalence (vaccinée)	Prévalence (non vaccinée)
HPV-6	5,5 %	0,9 %	0,2 %	2,7 %
HPV-11	1,5 %	0,4 %	0,0 %	1,3 %
HPV-16	21,3 %	4,2 %	1,5 %	12,1 %
HPV-18	8,4 %	1,9 %	0,6 %	7,4 %
HPV-31	5,0 %	4,0 %	2,7 %	8,1 %
HPV-33	4,0 %	1,5 %	1,4 %	2,0 %
HPV-45	1,0 %	2,6 %	1,7 %	6,0 %
HPV-52	7,4 %	8,2 %	6,9 %	9,4 %
HPV-58	5,5 %	3,4 %	3,9 %	2,7 %
HPV-6/-11	6,9 %	1,3 %	0,2 %	4,0 %
HPV-16/-18	26,2 %	5,4 %	2,1 %	16,1 %
HPV-31/-33/-45	9,4 %	7,8 %	5,6 %	14,8 %
4vHPV génotypes	28,7 %	6,5 %	2,3 %	18,8 %
Génotypes de haut risque	47,0 %	34,9 %	34,4 %	44,3 %
Tous les génotypes de HPV	59,9 %	48,8 %	49,4 %	55,7 %

Cancer du Col : l'exemple de l'Australie



**Elimination
des cancers du
col de l'utérus
en Australie
2028**

EFFET DE LA VACCINATION SUR L'INCIDENCE DES CANCERS DU COL DE L'UTERUS

- UK
- Suivi de 13,7 millions (entre 20 et 30 ans)
- Vaccin bivalent Cervarix

- **Réduction de 87 % (IC 95 % = 72-94) du risque de cancer quand vaccination à 12-13 ans**
- Réduction de 62 % (IC 95 % = 52-71) du risque de cancer quand vaccination entre 14 et 16 ans
- Réduction de 34 % (IC 95 % = 25-41) du risque de cancer quand vaccination entre 16 et 18 ans

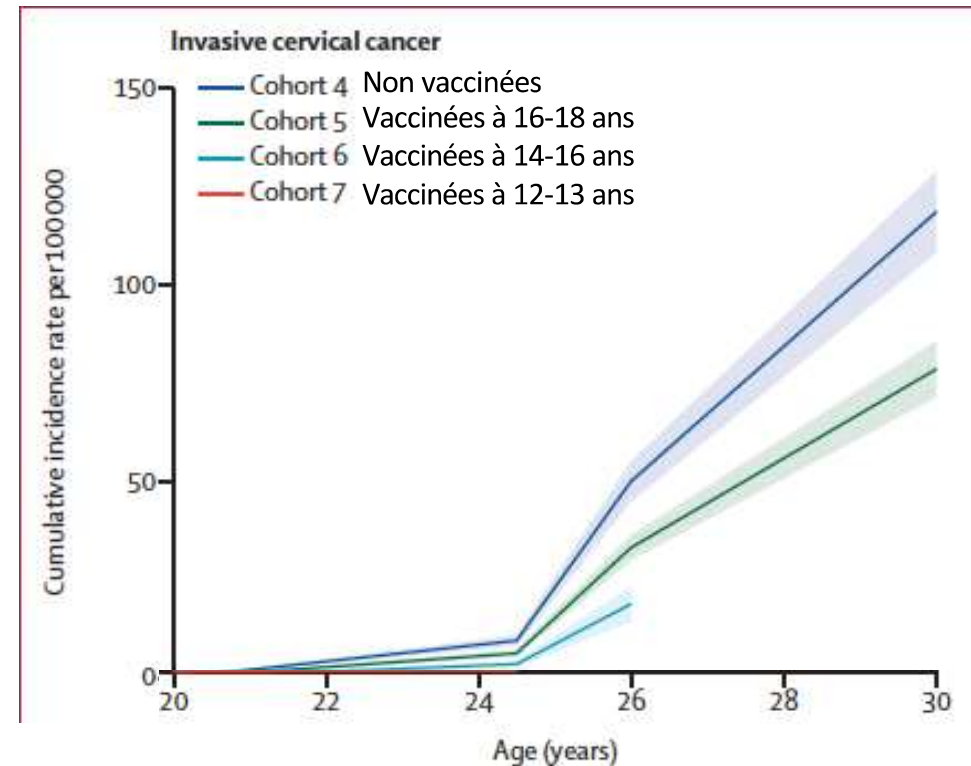


Figure 2: Cumulative incidence rates of cervical cancer and CIN3 by birth cohort
The shaded area indicates 95% CI. CIN=cervical intraepithelial neoplasia. Estimates from Model 3 with all other covariates fixed at their reference values.

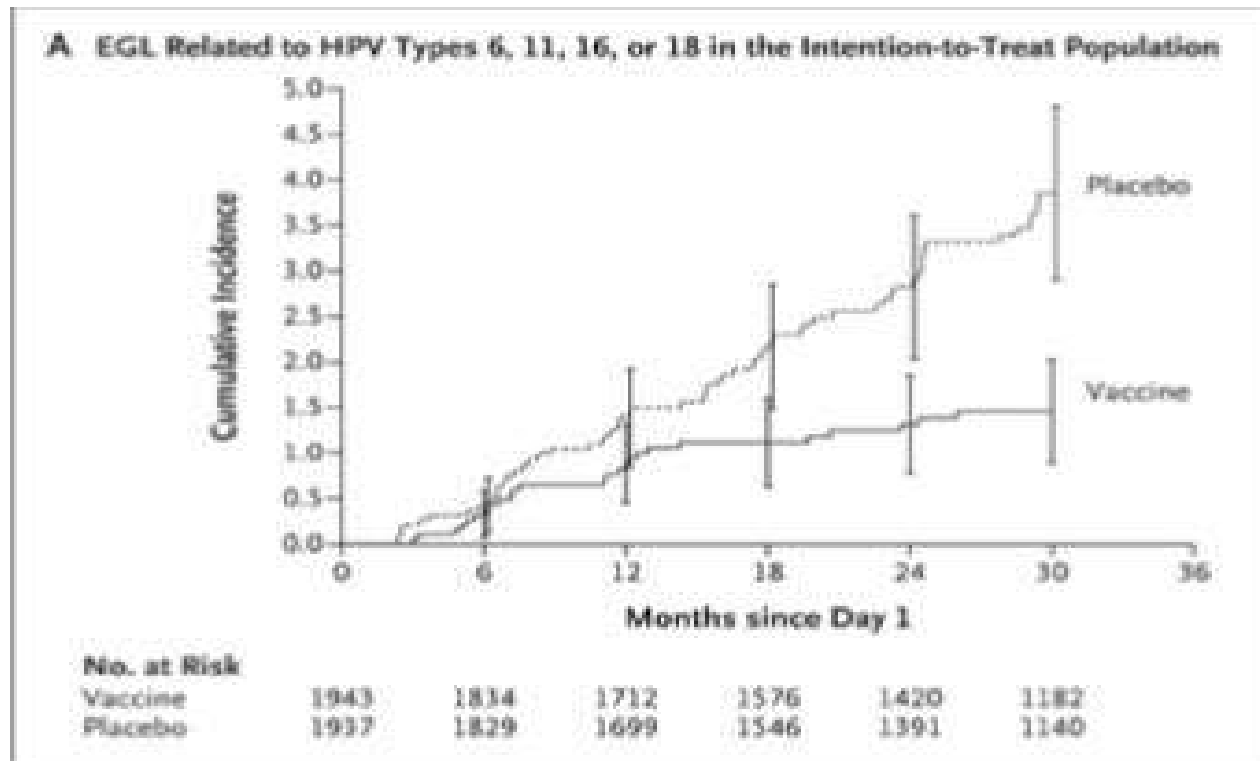
Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males

Anna R. Giuliano, Ph.D., Joel M. Palefsky, M.D., Stephen Goldstone, M.D., Edson D. Moreira, Jr., M.D., Mary E. Penny, M.D., Carlos Aranda, M.D., Eftyhia Vardas, M.D., Harald Moi, M.D., Heiko Jessen, M.D., Richard Hillman, M.D., Yen-Hwa Chang, M.D., Daron Ferris, M.D., *et al.*



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

2011



Pourquoi des
contraintes
d'âge, de
population, de
dose ou de
résultat de PCR
HPV ?



Espagne

- Gardasil 9 approuvé hommes et les femmes âgés de 9 à 45 ans
- Etudes FUTURE I, FUTURE II, FUTURE III pour le vaccin quadrivalent, et des études PATRICIA, Costa Rica Vaccine Trial (CVT) et VIVIANE pour le vaccin bivalent
- L'essai PATRICIA :
 - efficacité de 100 % contre les CIN3+ dans l'analyse de la cohorte naïve pour les types HPV concernés au début de la vaccination
 - 93,2 % contre les CIN3+, dans l'analyse des femmes naïves, quel que soit le type de HPV.
 - 45,7 % si les femmes avaient une infection prévalente au début de l'étude
- Etude Costa Rica : efficacité du vaccin bivalent contre l'infection persistante par les HPV16 et 18 : 90,9 % dans l'analyse per protocole



Espagne

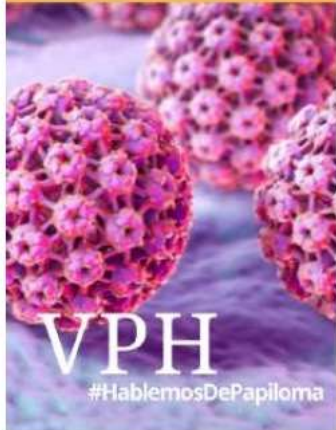
- Efficacité chez la femme adulte âgée de 24 à 45 ans : essai multicentrique FUTURE III avec vaccin quadrivalent chez 3 819 femmes et VIVIANE avec vaccin bivalent chez 5 752 femmes.
- L'efficacité du vaccin quadrivalent pour la combinaison d'une infection persistante, d'une CIN et/ou de lésions génitales externes liées aux types HPV du vaccin était de 88,7 %,
- Chez la femme adulte, l'analyse en intention de traiter (ITT) est celle qui a le plus d'implications pour la santé publique, puisqu'il n'est pas envisagé de procéder à un dépistage préalable systématique pour vacciner uniquement les femmes séronégatives et/ou ADN négatif : 47,2 % pour quadrivalent et de 43,9 % pour bivalent.



Shing jz, et al. Lancet oncol. 2022;23(7):940-9

Programa de vacunación frente al virus del papiloma humano en andalucía 2024

VACUNA VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH)



VACUNACIÓN EN GRUPOS DE RIESGO

En caso de encontrarte en alguna de estas **situaciones, se recomienda la vacunación** frente al VPH:

Con pauta de **3 dosis (0, 2, 6 meses)**:

- Mujeres de cualquier edad que hayan precisado cualquier tipo de intervención quirúrgica por lesión intraepitelial de alto grado en cérvix (CIN2 o CIN3).
- Personas a partir de 9 años afectas de síndrome de WHIM.
- Personas de 9 a 45 años de edad con infección por el VIH.
- Personas de hasta 45 años de edad con trasplante de órgano sólido.
- Personas de hasta 45 años de edad con trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Con pauta de **1 o 2 dosis**:

- Personas de hasta 45 años en situación de prostitución. <26 años: 1 dosis. 26-45 años: 2 dosis (0, 6 meses).
- Hombres de hasta 45 años que tienen sexo con hombres (HSH). <26 años: 1 dosis. 26-45 años: 2 dosis (0, 6 meses).

VACUNA

Vacuna de papilomavirus humano nonavalente (Gardasil 9).

Fecha actualización: 10/09/2024

VACUNACIÓN SISTEMÁTICA

Todas las **chicas y chicos de 12 a 18 años** (ambos inclusive) que no hubieran recibido aún ninguna dosis de cualquier vacuna frente a VPH, deben vacunarse con 1 dosis.

La vacuna frente al VPH ayuda a prevenir:

- Cáncer de cuello del útero, vagina y vulva.
- Cáncer de ano, boca y garganta.
- Verrugas genitales.



Vacúnate en tu centro de salud. Pide cita por los canales habituales.

PARA MÁS INFORMACIÓN...

- Consulta a tu profesional de referencia.
- Visita la web de ANDAVAC <https://www.andavac.es/vacunacion-en-grupos-de-riesgo/papilomavirus/>



CONSEJERÍA DE SALUD Y CONSUMO
Departamento de Salud Pública y Educación Familiar y de la
Juventud



Si en algún momento de tu vida te han realizado una **CONIZACIÓN DEL CUELLO DE ÚTERO** esta información es muy importante para ti

➤ DEBES VACUNARTE

frente al virus del papiloma humano (VPH)

➤ ES GRATUITA

Esta vacunación es gratuita para ti, independientemente de tu edad

➤ REDUCE EL RIESGO DE RECAÍDA

La vacunación ayudará a reducir significativamente el riesgo de una recaída

Vacúnate en tu centro de salud. Pide cita por los canales habituales

VACUNA

- Vacuna del virus del papiloma humano nonavalente (Gardasil 9)
- 3 dosis (0, 2 y 6 meses)

PARA MÁS INFORMACIÓN...

- Consulta a tu profesional de referencia.
- Visita la web de ANDAVAC <http://www.andavac.es/vacunacion-en-grupos-de-riesgo/papilomavirus/>

¿Qué es una conización?

Es un tipo de cirugía para quitar una lesión precancerosa del cuello de útero, habitualmente debida al VPH.

¿Me puedo vacunar aunque ya me haya infectado por el VPH?

Si, te puedes vacunar. En estas mujeres que se vacunan después de infectarse y tener lesiones precancerosas, el riesgo de tener nuevas lesiones de este tipo es mucho menor.

VACUNA VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH)



Fecha actualización: 24/10/2022



> MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Mar 27;64(11):300-4.

Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices



Emiko Petrosky, Joseph A Bocchini Jr, Susan Hariri, Harrell Chesson, C Robinette Curtis, Mona Saraiya, Elizabeth R Unger, Lauri E Markowitz, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Special Populations

HPV vaccination is recommended through age 26 years for men who have sex with men and for immunocompromised persons (including those with HIV infection) who have not been vaccinated previously or have not completed the 3-dose series.

Human papillomavirus infection in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

Peter V. Chin-Hong¹  | Gail E. Reid²  | on behalf of the AST Infectious Diseases Community of Practice

8.1 | Recommendations

- Immunize all male and female transplant patients (ideally prior to transplantation) aged 9-26 (target age: 11-12) with three doses of the HPV nine-valent vaccine. The quadrivalent vaccine can also be used in males and females, and females can also receive the HPV-bivalent vaccine (strong recommendation, moderate-quality evidence)
- Males and females up to age 45 may also be vaccinated with three doses of the 9-valent vaccine (weak recommendation, low-quality evidence)
- Immunize transplant recipients aged 15-26 even if they already have anogenital warts (weak recommendation, low-quality evidence)

RECOMMENDATIONS FOR HPV VACCINATION IN PERSONS WHO ARE IMMUNOCOMPROMISED AS A RESULT OF DISEASE OR MEDICATIONS

Recommendation 3:

NACI continues to recommend that HPV vaccines be administered using a 3-dose schedule in immunocompromised populations according to existing age guidelines – NACI Evidence Grade B Recommendation for HPV2 and HPV4 vaccine (fair evidence to recommend immunization); NACI Evidence Grade I Recommendation for HPV9 vaccine (insufficient evidence in either quantity and/or quality to make a recommendation, however other factors may influence decision-making).



ADVISORY COMMITTEE STATEMENT



Summary of the NACI Update on the recommended use of Human Papillomavirus (HPV) vaccine: Nine-valent HPV vaccine two-dose immunization schedule and the use of HPV vaccines in immunocompromised populations

SL Deeks^{1,2}, MC Tunis³, S Ismail³ on behalf of the National Advisory Committee on Immunization (NACI)*

Europe: la plupart des pays ont déjà étendu leurs recommandations vaccinales jusqu'à 26 ans



11 pays voisins de la France recommandent déjà la vaccination HPV jusqu'à 26 ans en population générale

-  Recommandé jusqu'à 26 ans (25 ans Irlande et Royaume-Uni)
-  Non recommandé jusqu'à 26 ans en population générale

Efficacy of fewer than three doses of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: combined analysis of data from the Costa Rica Vaccine and PATRICIA trials

Aimée R Kreimer, Frank Struyf*, Maria Rowena Del Rosario-Raymundo, Allan Hildesheim, S Rachel Skinner, Sholom Wacholder, Suzanne M Garland, Rolando Herrero, Marie-Pierre David, Cosette M Wheeler, for the Costa Rica Vaccine Trial and the PATRICIA study groups†*

- Étudier l'efficacité < trois doses après 4 ans de suivi
- Critère d'évaluation principal : détection ponctuelle des premières infections incidentes HPV-16/18 accumulées au cours de la phase de suivi.
- Cohorte vaccinée totale : 22 327 trois doses, 1 185 deux doses, 543 une dose
- Efficacité contre les infections HPV-16/18 : 3 doses 77%, 2 doses 76 % et 1 dose 85,7 %
- Efficacité contre les infections HPV-31/33/45 : 3 doses 59,7 %, pour 2 doses 37,7 % et 1 dose 36,6%
- 4 ans après la vaccination des femmes 15 à 25 ans, 1 et 2 doses semblent protéger contre les infections cervicales par HPV-16/18, de manière similaire à la protection fournie par le schéma à trois doses.

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women

Ruanne V. Barnabas, M.B.Ch.B., D.Phil.,^{1,2} Elizabeth R. Brown, Ph.D.,^{3,4,5} Maricianah A. Onono, M.B.Ch.B., Ph.D.,⁶ Elizabeth A. Bukusi, M.B.Ch.B., Ph.D.,^{6,7,8} Betty Njoroge, M.B.Ch.B.,⁹ Rachel L. Winer, Ph.D.,¹⁰ Denise A. Galloway, Ph.D.,^{4,11} Leeya F. Pinder, M.D., M.P.H.,^{8,11} Deborah Donnell, Ph.D.,^{5,7} Imelda Wakhungu,⁶ Ouma Congo, M.B.Ch.B.,⁶ Charlene Biwott, M.B.Ch.B.,⁹ Syovata Kimanthi, M.B.Ch.B.,⁹ Lynda Oluoch, M.B.Ch.B.,⁹ Kate B. Heller, M.S.,⁷ Hannah Leingang, M.P.H.,⁷ Susan Morrison, M.D., M.P.H.,⁷ Elena Rechkina, Ph.D.,⁷ Stephen Cherne, M.S.,¹² Torin T. Schaafsma, M.S.,⁷ R. Scott McClelland, M.D., M.P.H.,^{7,10,13} Connie Celum, M.D., M.P.H.,^{7,10,13} Jared M. Baeten, M.D., Ph.D.,^{7,10,13,14} and Nelly Mugo, M.B.Ch.B., M.P.H.^{7,9} for the KEN SHE Study Team*

Abstract

BACKGROUND Single-dose human papillomavirus (HPV) vaccination, if efficacious, would be tremendously advantageous, simplifying implementation and decreasing costs.

METHODS We performed a randomized, multicenter, double-blind, controlled trial of single-dose nonavalent (HPV 16/18/31/33/45/52/58/6/11 infection) or bivalent (HPV 16/18 infection) HPV vaccination compared with meningococcal vaccination among Kenyan women 15 to 20 years of age. Enrollment and 6-monthly cervical swabs and a month 3 vaginal swab were tested for HPV deoxyribonucleic acid (DNA). Enrollment sera were tested for HPV antibodies. The modified intent-to-treat (mITT) cohort comprised participants who had an HPV antibody-negative result at enrollment and an HPV DNA-negative result at enrollment and month 3. The primary outcome was incident persistent vaccine-type HPV infection by month 18.

RESULTS Between December 2018 and June 2021, 2275 women were randomly assigned and followed. A total of 758 participants received the nonavalent HPV vaccine, 760 received the bivalent HPV vaccine, and 757 received the meningococcal vaccine; retention was 98%. Thirty-eight incident persistent infections were detected in the HPV 16/18 mITT cohort: one each among participants assigned to the bivalent and nonavalent groups and 36 among those assigned to the meningococcal group. Nonavalent vaccine efficacy (VE) was 97.5% (95% confidence interval [CI], 81.7 to 99.7%; $P < 0.0001$), and bivalent VE was 97.5% (95% CI, 81.6 to 99.7%; $P < 0.0001$). Thirty-three incident persistent infections were detected in the HPV 16/18/31/33/45/52/58 mITT cohort: four in the nonavalent group and 29 in the meningococcal group. Nonavalent VE for HPV 16/18/31/33/45/52/58 was 88.9% (95% CI, 68.5 to 96.1; $P < 0.0001$). The rate of serious adverse events was 4.5% to 5.2% by group.

The author affiliations are listed at the end of the article.

Dr. Barnabas can be contacted at rbarnabas@mgh.harvard.edu or at Division of Infectious Diseases, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St., Bulfinch 130, Boston, MA 02114.

**A complete list of the investigators for the KEN SHE Study is provided in the Supplementary Appendix, available at evidence.nejm.org.*



Organisation mondiale de la Santé

- Recommandations actualisées de l’OMS :
- **schéma à une ou deux doses** pour les filles âgées de **9 à 14 ans** ;
- **schéma à une ou deux doses** pour les filles et les jeunes femmes âgées de **15 à 20 ans** ;
- schéma à deux doses administrées à 6 mois d’intervalle pour les **femmes de plus de 21 ans**.
- La note de synthèse souligne l’importance de vacciner en priorité les **personnes immunodéprimées** ou vivant avec le VIH. Les personnes immunodéprimées doivent recevoir au moins deux doses et, dans la mesure du possible, trois doses.
- À ce jour, 37 pays ont déclaré être passés ou avoir l'intention de passer à un schéma de vaccination à une dose.



**Pour aller plus
loin**

Review

Adjuvant HPV Vaccination to Prevent Recurrent Cervical Dysplasia after Surgical Treatment: A Meta-Analysis

Violante Di Donato ¹, Giuseppe Caruso ^{1,*}, Marco Petrillo ^{2,3}, Evangelos Kontopantelis ⁴,
Innocenza Palaia ¹, Giorgia Perniola ¹, Francesco Plotti ⁵, Roberto Angioli ⁵, Ludovico Muzii ¹,
Pierluigi Benedetti Panici ¹ and Giorgio Bogani ⁶

- Méta-analyse : efficacité de la vaccination adjuvante pour réduire le risque de CIN 2 ou plus après chirurgie
- 11 études, 21 310 patients ont été inclus : 4 039 (19 %) vaccination adjuvante périopératoire vs 17 271 (81 %) que chirurgie.

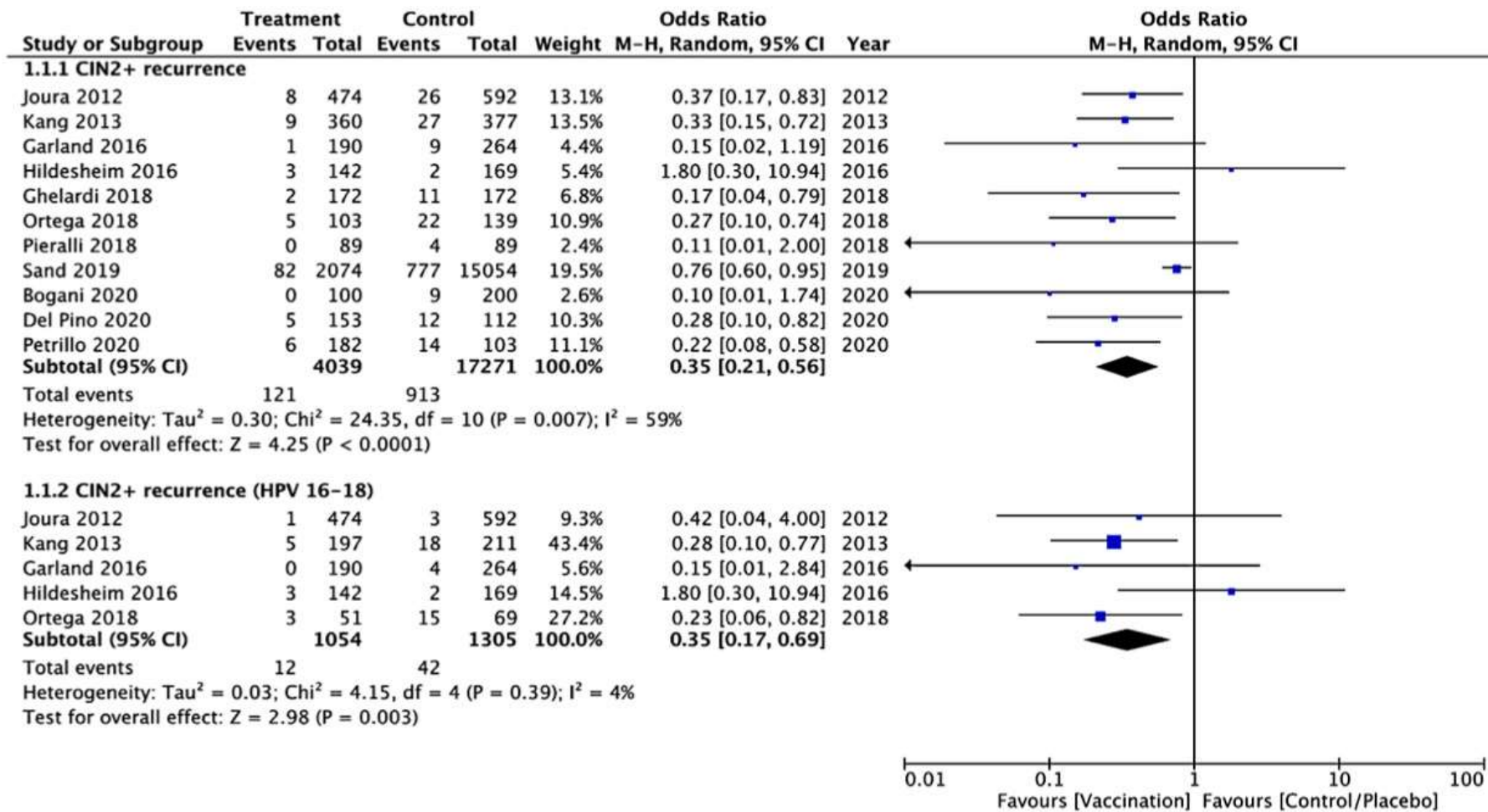


Figure 3. Forest plot of comparison: CIN 2+ recurrence regardless of HPV types and CIN2+ recurrence correlated with HPV 16/18.

La récurrence de CIN 2+ après le traitement était significativement plus faible dans le groupe vacciné que dans le groupe non vacciné (OR 0,35 ; IC à 95 % 0,21–0,56 ; p < 0,0001).

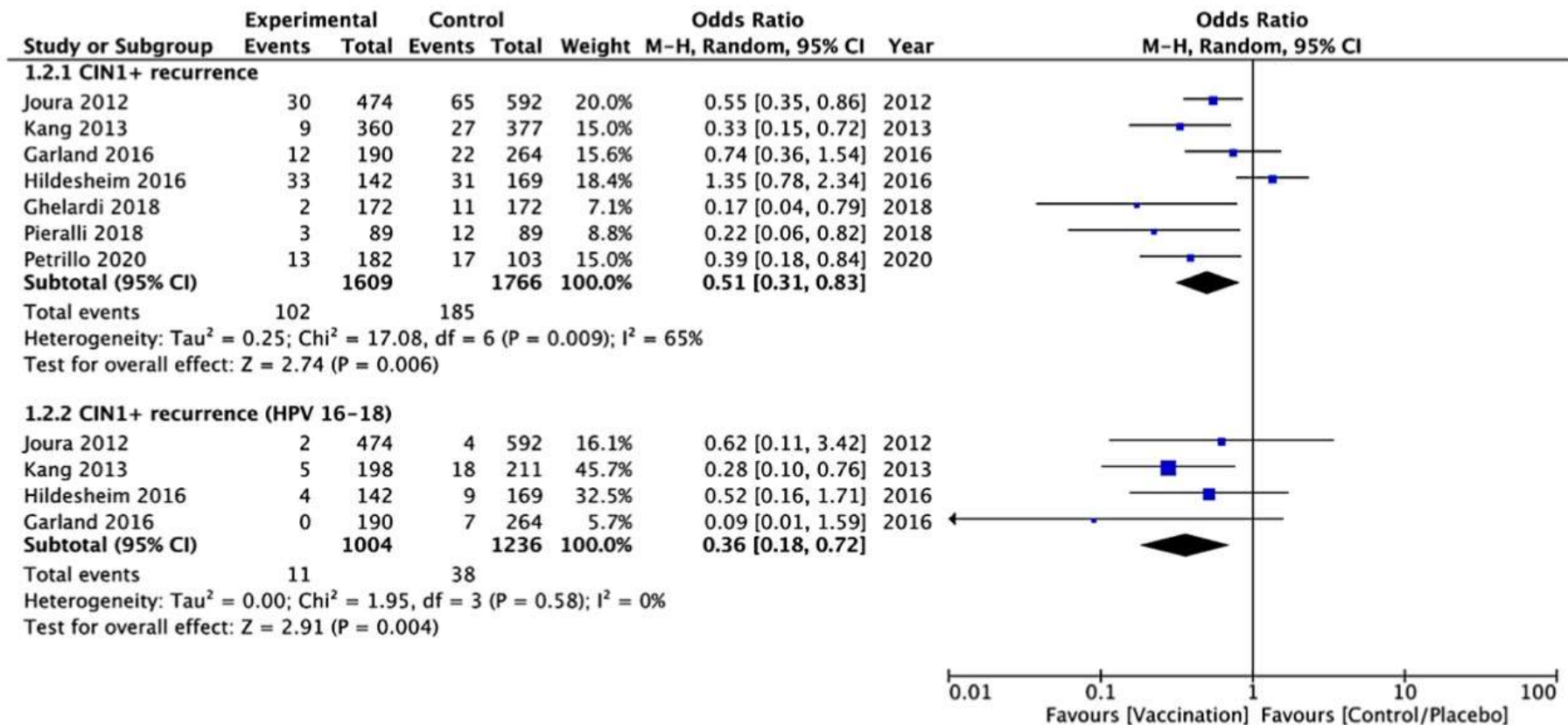


Figure 5. Forest plot of comparison: CIN 1+ recurrence regardless of HPV types and CIN 1+ recurrence correlated with HPV 16/18.

La récurrence de CIN 1+ après le traitement était significativement plus faible dans le groupe vacciné que dans le groupe non vacciné (OR 0,51 ; IC à 95 % 0,31-0,83 ; p = 0,006).

Review

Adjuvant HPV Vaccination to Prevent Recurrent Cervical Dysplasia after Surgical Treatment: A Meta-Analysis

Violante Di Donato ¹, Giuseppe Caruso ^{1,*}, Marco Petrillo ^{2,3}, Evangelos Kontopantelis ⁴,
Innocenza Palaia ¹, Giorgia Perniola ¹, Francesco Plotti ⁵, Roberto Angioli ⁵, Ludovico Muzii ¹,
Pierluigi Benedetti Panici ¹ and Giorgio Bogani ⁶



- Méta-analyse : efficacité de la vaccination adjuvante pour réduire le risque de CIN 2 ou plus après chirurgie.
- 11 études, 21 310 patients ont été inclus : 4 039 (19 %) vaccination adjuvante périopératoire vs 17 271 (81 %) que chirurgie.

La vaccination HPV en traitement adjuvant, est associée à un risque réduit de récurrence de CIN 1+ et CIN 2+ après un traitement chirurgical.

Et en plus, c'est coût efficace avec une amélioration de la qualité de vie et économies de coûts dues à la diminution du nombre de récurrences de CIN, de tests Pap, de colposcopies et de procédures d'excision répétées (S. Chaiken, Obstet Gynecol 2023;141:756–63)



Review

Human Papillomavirus Vaccine Impact and Effectiveness in Six High-Risk Populations: A Systematic Literature Review

Elizabeth Goodman ^{1,*} , Miriam Reuschenbach ², Allysen Kaminski ^{3,†} and Sarah Ronnebaum ^{3,‡} 

Bogani 2020 [24]	Italy	Women undergoing conization for cervical HSIL, 60 months minimum follow-up	69% in those HPV-free at 6 months to adjust for residual disease. NS in total population.
Del Pino 2020 [28]	Spain	Women undergoing conization between January 2013 and July 2018. Mean 22.4 months follow-up	80% in total population. For those disease-free at 6 months (negative HPV test, negative Pap test, and, if available, a negative biopsy), 100% for HSIL.
Ghelardi 2018 [31]	Italy	Women undergoing conization for cervical HSIL/CIN2-3, 36 month median follow-up	81.2% in analyses adjusting for residual disease. NS without adjustment for residual disease.
Kang 2013 [35]	South Korea	Women aged 20–45 years undergoing LEEP for histologically confirmed CIN2-3, 42 month median follow-up, 2 year minimum	65% in those disease-free at 3 months, ^b 70% among those with vaccine type lesions before LEEP who were disease-free at 3 months.
Petrillo 2020 [43]	Italy	Women undergoing LEEP for CIN1 or greater	76% for CIN2+.
Sand 2020 [44]	Denmark	Women undergoing conization for CIN3 or greater	NS
Vulvar Precancer			
Ghelardi 2021 [30]	Italy	Women undergoing surgical treatment for vulvar HSIL	NS overall: 78.5% for disease from incident/reactivated infection.
Genital Warts			
Petráš 2015 [42]	Czech Republic	Women aged 16–40 years with prior history of genital warts ^c	For 4vHPV: 89.0% for certain cases, 74.0% for possible and certain cases.

Human Papillomavirus Vaccine Impact and Effectiveness in Six High-Risk Populations: A Systematic Literature Review

Elizabeth Goodman ^{1,*} , Miriam Reuschenbach ², Allysen Kaminski ^{3,†} and Sarah Ronnebaum ^{3,‡} 

Author Year	Country	Patient Description	Demonstrated Effect ^a
Effectiveness Studies			
Swedish 2012 [46]	United States	HIV(–) MSM with prior biopsied and treated HGAIN	58% for recurrent HGAIN at 1 year and 50% at 2 years. Among patients HPV DNA(+) for high-risk genotypes, 60% at 1 year and 53% at 2 years. NS at 3 years for all comparisons.
Swedish 2014 [47]	United States	HIV(–) MSM ≥26 y with no anal condyloma history or previously treated, recurrence-free condyloma	55% in total population. NS for recurrent AGW among patients with history of AGW within the past 5 years.
Thompson 2018 [48]	United States	HIV(+) MSM (98%) and transwomen (2%) ^b	NS against anal precancers among 85% of the population with anal cytology data.
Impact Studies of 4vHPV against Anogenital Warts			
Ali 2017 [23]	Australia	Indigenous and non-indigenous MSM attending 39 sexual health clinics ^c	36% decline in rate for non-Indigenous. NS for Indigenous between 2004 and 2007 and between 2008 and 2014.
Chow 2015 [27]	Australia	MSM aged 16–40 years attending 1 sexual health clinic ^d	33% decline overall between 2004 and 2005 and between 2013 and 2014. Variation by age, sexual orientation, and wart location was noted.
Donovan 2011 [29]	Australia	MSM attending 8 sexual health clinics ^d	28% decline between January and June 2004 and between January and June 2007.
Checchi 2019 [25]	United Kingdom	MSM aged 15–24 years attending sexual health clinics participating in national surveillance system ^d	79% decline for 15 year olds between 2014 and 2017. NS for other age groups (15–17, 18–20, and 21–24).
Lukac 2020 [36]	Canada	MSM aged 14–46 years attending 16 sexual health clinics ^d	41% decline between 1991 and 1993 and between 1994 and 1996. NS for earlier birth cohort comparisons.

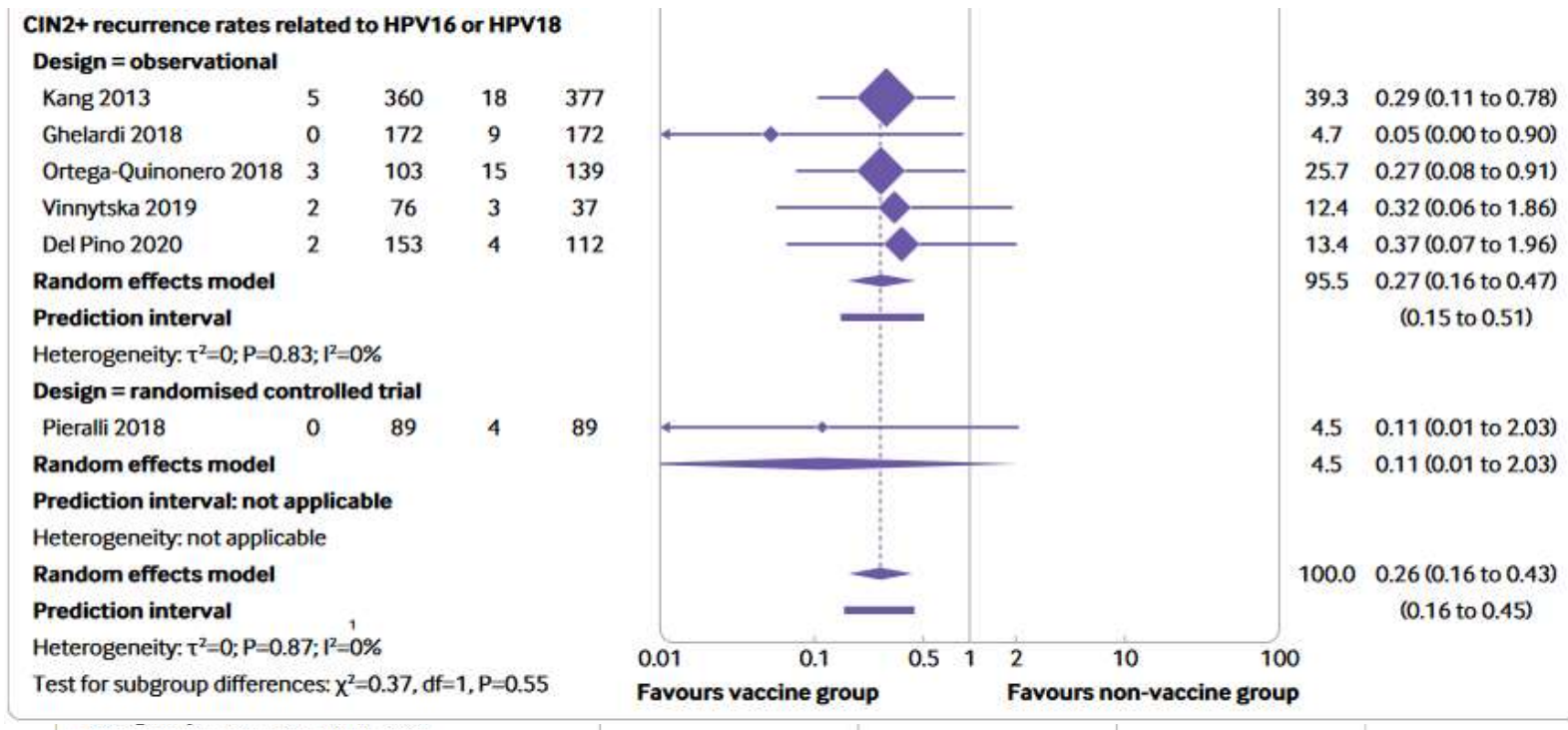
AGW, anogenital warts; HIV, human immunodeficiency virus; HPV, human papillomavirus; MSM, men who have sex with men; NS, not significant. ^a Reported for multivariable analyses when available. ^b There were N = 7 transwomen included in overall cohort of N = 314 subjects, but only N = 267 had anal screening, and since no subgroup analyses were performed, it is unclear if any data in this report were from transwomen. ^c The study also included Indigenous women, who are not within the scope of this SLR. ^d The study also included women and heterosexual men, who are not within the scope of this SLR.

Vaccination HPV post-thérapeutique

Récurrence des HSIL cervicales ; Méta-analyse

Génotypes 16 et 18

Méta-analyse de 18 études



En pratique, qui
vacciner en cas
d'immunodépression ?

But : éradiquer le CCU au niveau mondial d'ici la fin du siècle

STRATEGIE OMS 2030

Prévention primaire

VACCINATION

90%

Des JF vaccinées avant
l'âge de 15 ans
+ JG

Prévention secondaire

DEPISTAGE

70%

De femmes dépistées
par un test HPV 2 fois
dans leur vie

Prévention tertiaire

TRAITEMENT

90%

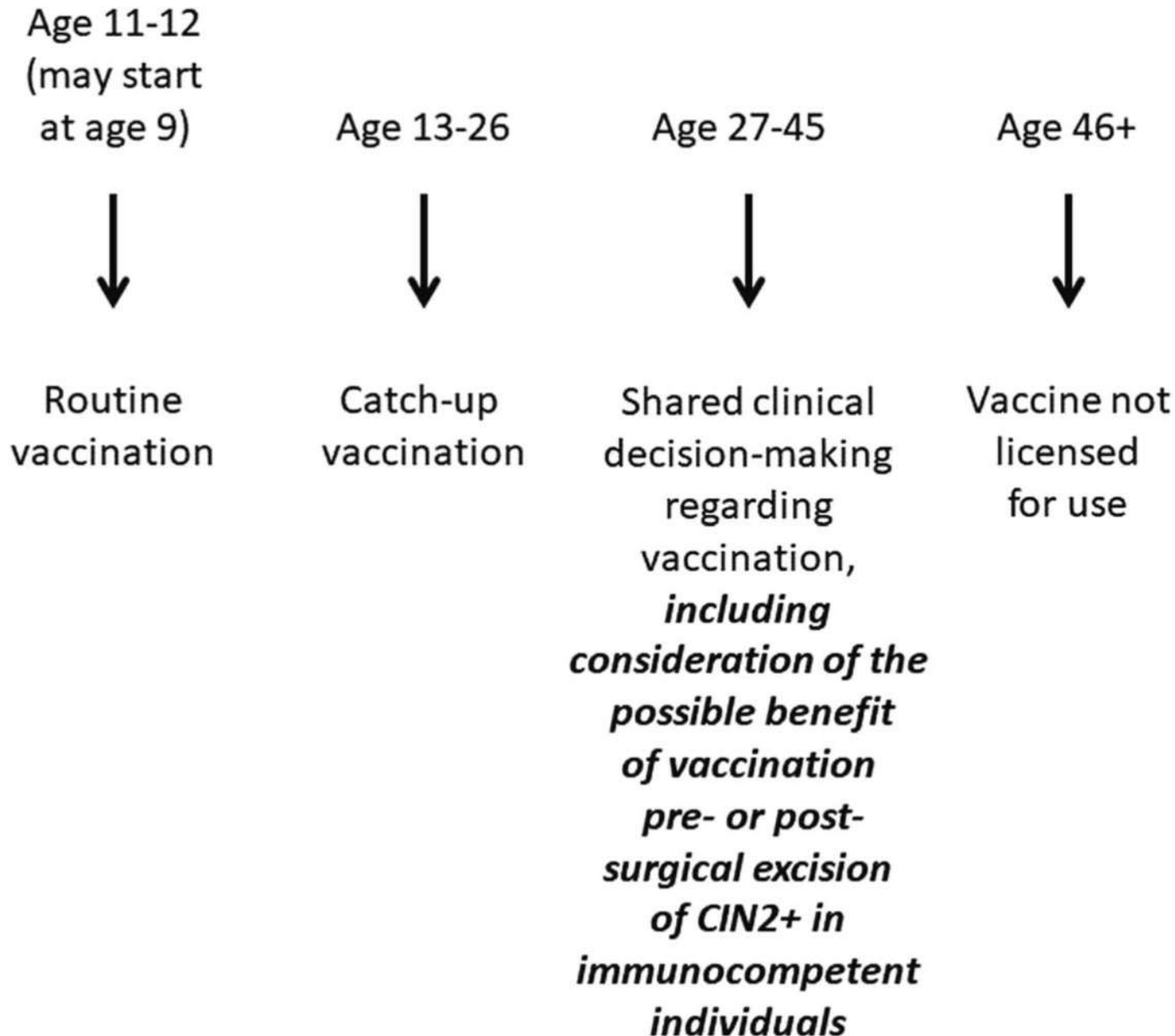
De femmes positives
au dépistages traitées



Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus,
WHO Director-General



Recommendations CDC et American Society for Colposcopy and Cervical Pathology



Proposition

11-14 ans
(début à 9 ans possible)



Vaccination
de routine

14-26 ans



Vaccination
« catch-up »

27-45 ans

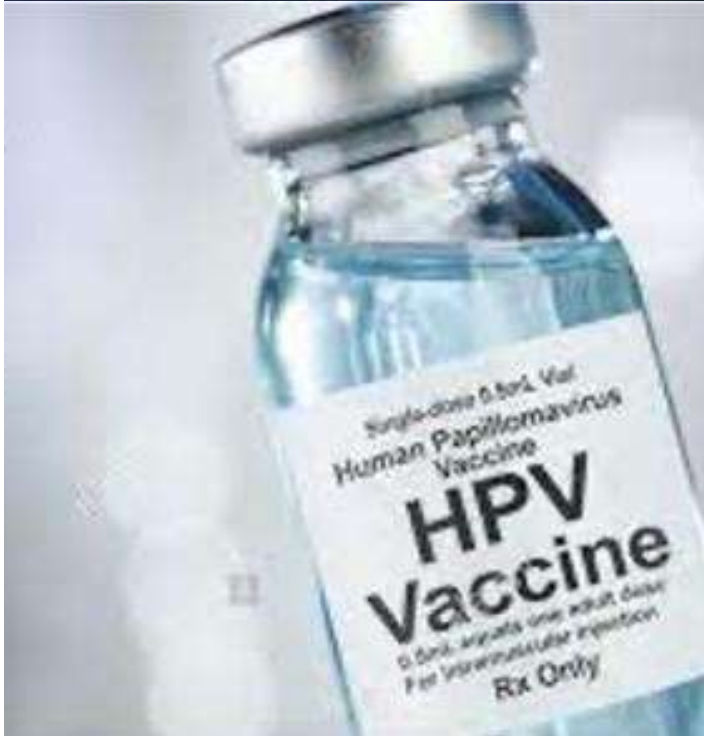
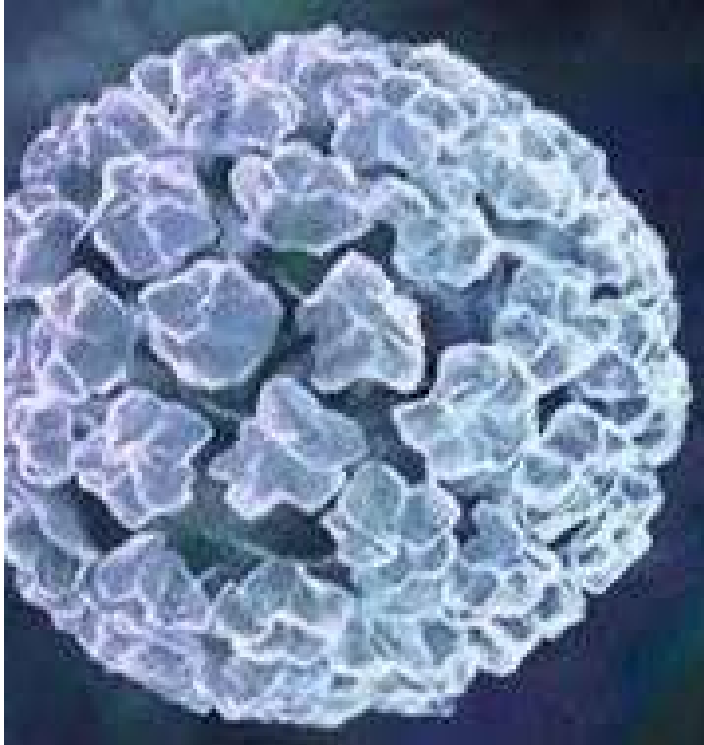


Sur décision
médicale si
immunodéprimés
ou chez patients
avec IN2+ en pré ou
post-chirurgie

A partir de 46
ans



Pas de vaccin



Au total

- **Une prévention remarquable : LE VACCIN**
- **Plus souple sur les doses : des données favorables**
- **Plus souple sur le critère d'âge : oui**
- **Plus souple sur les populations : oui**
- **Expertise : oui**