

**EDITORIAL**
du 13 octobre 2021**Papillomavirus :
une histoire récente**Professeur Philippe JUDLIN
Maternité Régionale du CHRU de Nancy

Tout a commencé par le col de l'utérus. Historiquement, le cancer du col utérin a été attribué à différents virus (celui de l'herpès notamment) jusqu'aux travaux d'un virologue allemand, le Pr zur Hausen qui, dans les années soixante-dix, isola successivement le virus HPV-6 dans des

verrues génitales puis l'HPV-16 dans des cancers cervicaux. Ses travaux, confirmant le rôle des virus HPV dans ce cancer, lui vaudront le prix Nobel de médecine en 2008.

Cette découverte est à l'origine du développement de vaccins contre les HPV dans les années 2000 qui visaient initialement la prévention du cancer du col utérin, et de surcroît des condylomes utérins pour le vaccin Gardasil®. Cette vaccination ciblait les filles et comptait sur le principe de l'immunité de groupe (herd immunity) pour diminuer les contaminations de cette infection sexuellement transmissible (IST).

Parallèlement à ce développement vaccinal, une très dynamique recherche scientifique internationale sur l'épidémiologie et la physiopathologie des papillomavirus s'est développée. Outre les mécanismes de transformation cancéreuse, ces travaux ont mis en évidence le rôle des HPV dans la survenue d'autres pathologies. Certains papillomavirus (l'HPV-16 essentiellement) sont responsables de tout ou partie des cancers du vagin et de la vulve, mais aussi de l'anus, du pénis et de l'oropharynx. Ainsi, en quelques années, cette IST quasi ubiquitaire a changé de statut, et la vaccination est devenue universelle.

AntibioTél

Le réseau AntibioEst a mis en place un numéro de conseil téléphonique destiné aux professionnels de santé libéraux de notre région.

Il est assuré par des infectiologues référents bénévoles pour répondre à toutes les questions concernant l'antibiothérapie.

Du lundi au vendredi
de 8h30 à 19h30 (hors jours fériés).

Un seul numéro d'appel
03 83 76 44 89

**Vaccination contre les HPV : quoi de neuf en 2021 ?**

Dr. Julie GUILLET - MCUPH en odontologie - Université de Lorraine - CHRU de Nancy & AntibioEst

La vaccination contre les HPV en France a débuté en 2006. Quinze ans plus tard, moins de 30% des jeunes filles ciblées par les campagnes de vaccination ont été vaccinées. Aujourd'hui, les jeunes filles et les HSH (hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes) ne sont plus les seuls ciblés par la vaccination. Depuis décembre 2019, la vaccination est recommandée pour toutes les filles et tous les garçons âgés de 11 à 14 ans. Le Haut Conseil de santé publique préconise l'utilisation du vaccin nonavalent (Gardasil 9®) pour toute nouvelle vaccination. Quoi qu'il en soit, tout schéma vaccinal initié doit être terminé avec le même vaccin. Le vaccin nonavalent est administré selon

un schéma vaccinal à 2 doses espacées de 6 mois pour les enfants de 11 à 14 ans. Un rattrapage est possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus. Concernant les HSH, ils sont éligibles à la vaccination jusqu'à l'âge de 26 ans. Pour ces deux dernières catégories de population, un schéma vaccinal à 3 doses (M0, M2, M6) reste recommandé. Par ailleurs, il est rappelé que le vaccin est d'autant plus efficace que les candidats à la vaccination n'ont pas encore été exposés au risque de contamination par un HPV, c'est-à-dire avant les premiers rapports sexuels !

Depuis le 1^{er} juillet 2020, la vaccination contre les HPV

est prise en charge à 65% par l'assurance maladie, pour toutes les catégories de population pour lesquelles elle est recommandée. Les indications actuellement retenues en France sont les suivantes : prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus ; prévention des verrues génitales (condylomes acuminés). Bien que l'International Agency for Research on Cancer a reconnu certains HPV comme responsables de la survenue de cancers de l'oropharynx, l'extension de l'indication de la vaccination pour la prévention de ces cancers n'a pas encore été obtenue dans notre pays.

**HPV en quelques chiffres**

Dr Hélène Romary - Médecin généraliste - Vice-Présidente AntibioEst

1 Programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus pour les femmes⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

à partir de 25 ans jusqu'à 65 ans.
Y compris celles vaccinées

Via deux moyens : examen cytologique et recherche HPV-HR*

2**Vaccins⁽⁴⁾⁽⁵⁾**

Cervarix® (contre HPV 16 et 18)

Gardasil9® (contre HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)

Pour les adolescents de 11 à 14 ans. Rattrapage de 15 à 19 ans révolus

Jusqu'à 26 ans pour les HSH **

Immunodéprimés pour les deux sexes

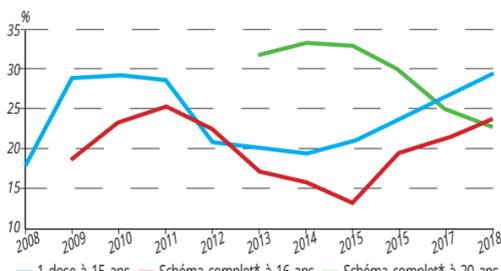
24**Pour-cent de jeunes filles ayant reçu le schéma vaccinal complet en 2018⁽⁶⁾**

La tendance vaccinale était à la hausse en 2018, quoique toujours insuffisante. Elle est à réévaluer au regard de la pandémie Covid-19.

Evolution de la couverture vaccinale (%) du vaccin HPV selon l'année, chez les jeunes filles, pour une dose à 15 ans et le schéma complet à 16 et à 20 ans, France, 2008-2018

* Le schéma complet correspond à 3 doses pour les jeunes filles nées avant 2000 et 2 doses pour celles nées ensuite.

Source : SNDS-DCIR, Santé Publique France. Données mises à jour au 31/12/18

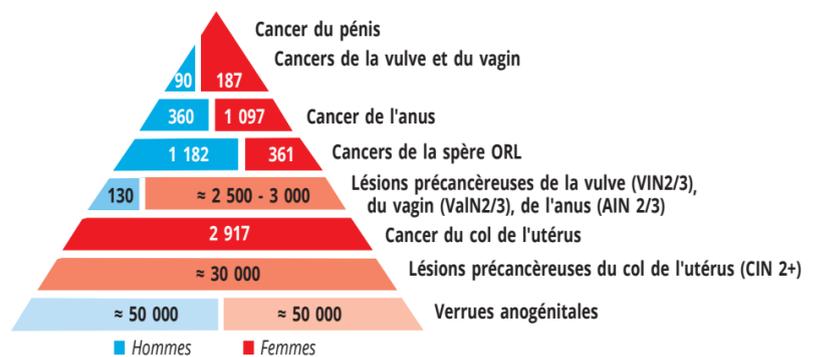


Source : Fonteneau L. et al, Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France 2008-2018⁽⁶⁾

200**Types d'HPV⁽⁷⁾**

Certains à haut risque oncogène : HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59

6300
Nouveaux cas de cancers HPV-induits par an en France⁽⁸⁾⁽⁷⁾
44 % : cancer du col de l'utérus 24 % : cancer de l'anus 22 % : cancer de l'oropharynx



Fardeau des maladies induites par les HPV en France (d'après Shield et al, 2018 et Hartwig et al, 2015)

- HAS. Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV-HR recommandé chez les femmes de plus de 30 ans [Internet]. 2020 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3192618/fr/dépistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-hr-recommande-chez-les-femmes-de-plus-d-30-ans
- HAS. Recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France [Internet]. 2010 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-11/fiche_de_synthese_recommandations_depistage_cancer_col_de_luterus.pdf
- HAS. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67HAS [Internet]. 2019 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/synthese_hpv.pdf
- Santé Publique France. INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV) [Internet]. 2021 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-papillomavirus-humain-HPV>
- HAS. Vaccin papillomavirus humain 9-valent, recombinant, adsorbé GARDASIL 9, suspension injectable en seringue préremplie GARDASIL 9, suspension injectable Modification des conditions d'inscription suite à une nouvelle stratégie vaccinale Réévaluation [Internet]. 2020 [cité 22 sept 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17461_GARDASIL9_PIC_REEV_AvisDef_CT17461&17456.pdf
- Laure Fonteneau, Anne-Sophie Barret, Daniel Lévy-Bruhl. ÉVOLUTION DE LA COUVERTURE VACCINALE DU VACCIN CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS EN FRANCE - 2008-2018. BEH. sept 2019;(22-23):424-30.
- Institut National du Cancer. PAPILLOMAVIRUS ET CANCER. 2018.
- Shield KD, Micallef CM, Martel C de, Heard I, Megraud F, Plummer M., New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol. 6 déc 2017;1-12.
- Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, de Sanjosé S. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. Infect Agent Cancer. déc 2017;12(1):19.

*HPV-HR : HumanPapillomaVirus à Haut Risque

**HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

Adhérez à ANTIBIOEST
Rejoignez-nous !

En complétant le bulletin d'adhésion joint à cette lettre.

Issu d'un consensus fort, le réseau AntibioEst ne peut vivre que par l'adhésion de tous les acteurs concernés par l'antibiologie.

Renvoyez rapidement votre bulletin sous enveloppe à fenêtre accompagné de votre règlement.

Bulletin d'adhésion 2021

À glisser dans une enveloppe accompagné de votre règlement

Je souhaite adhérer à l'Association du Centre de Conseil en Antibiothérapie du Grand Est

J'adresse ci-joint ma cotisation pour l'année 2021

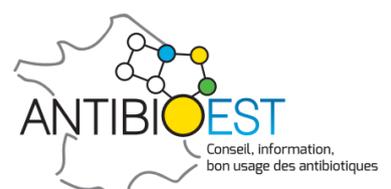
Montant : (cochez la case correspondante)

- 600 € pour les CHU/CHR
 300 € pour les CHG/ESPIC/Cliniques
 150 € pour les Moyen Long Séjour/Retraite médicalisée
 300 € pour les Associations professionnelles
 15 € en adhésion individuelle

À retourner à :

ANTIBIOEST

Secrétariat du réseau AntibioEst - Maladies infectieuses
Bâtiment des spécialités médicales Philippe CANTON
Hôpitaux de Brabois - Rue du Morvan
54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY





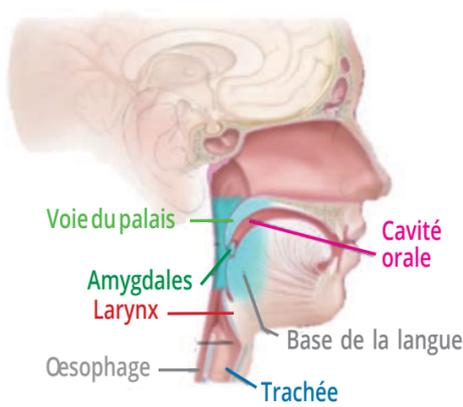
HPV et lésions ORL

Dr. Julie GUILLET - MCUPH en odontologie - Université de Lorraine - CHRU de Nancy & AntibioEst

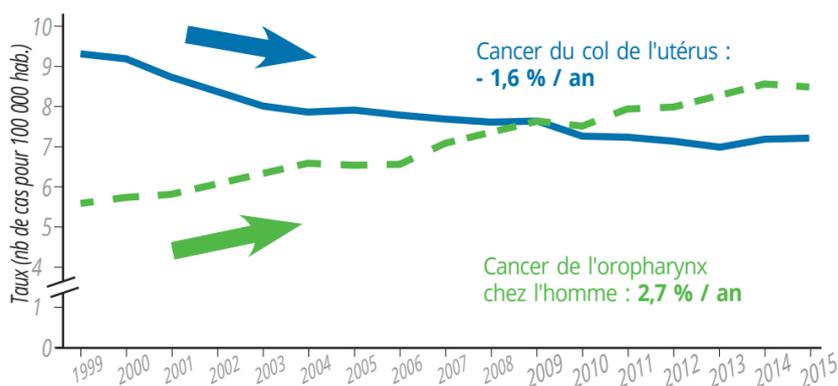
Depuis plusieurs années émerge un autre facteur de risque de survenue des cancers de l'oropharynx : l'infection par HPV. En France, une étude multicentrique publiée en 2019 (Mirghani H et al) a montré que 38 % des cancers de l'oropharynx, et particulièrement de l'amygdale, sont induits par une infection par HPV. Cette proportion varie d'un pays à l'autre, en raison des différents facteurs de risque d'infection et notamment des modes de vie. Ce qui ne varie pas, c'est la souche d'HPV majoritairement impliquée, puisqu'il s'agit d'HPV 16 dans 90% des cas.

Aux USA, on observe depuis 1999 une forte augmentation de l'incidence des cancers de l'oropharynx, alors que la consommation d'alcool et de tabac diminue. L'implication d'HPV dans la survenue de ces cancers est estimée à 70 %. La situation est telle que l'incidence des cancers de l'oropharynx chez l'homme dépasse aujourd'hui celle des cancers du col de l'utérus chez les femmes !

En dehors des lésions carcinologiques, il ne faut pas négliger la papillomatose laryngée récurrente, causée par les HPV 6 et 11. Ces virus, à bas risque oncogène, occasionnent des lésions papillomateuses des cordes vocales.



La forme juvénile, qui touche les enfants avant 5 ans, est la plus sévère. La forme adulte débute quant à elle entre 20 et 40 ans. L'évolution de la papillomatose laryngée est imprévisible et peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel vocal voire le pronostic vital respiratoire. Le traitement est lourd puisqu'il consiste en des chirurgies itératives, sans empêcher les récives.



Tendances de l'incidence ajustée sur l'âge du cancer du col de l'utérus et du cancer de l'oropharynx chez l'homme, USA, 1999-2015



La situation vaccinale anti-HPV à l'étranger

Dr Héléne Romary - Médecin généraliste - Vice-Présidente AntibioEst

Dans le monde, 4,5 % des cancers sont dus aux papillomavirus humains (HPV) et plus de dix ans se sont écoulés depuis la mise en place de la vaccination contre HPV avec une première autorisation de mise sur le marché en juin 2006 aux USA.

Dans leur méta-analyse, Drolet et al. ont démontré l'impact⁽¹⁾ positif des programmes de vaccination contre HPV sur la fréquence des infections dues à HPV, les lésions CIN2+ chez les filles et les femmes, mais aussi la survenue de verrues ano-génitales chez les filles, les femmes, les garçons et les hommes. Les programmes de vaccination multi-cohorte et de couverture vaccinale élevée ont eu un impact direct et des effets sur la population plus importants.

Le taux de couverture vaccinale chez les jeunes filles dans le monde (illustration ci-après) est nettement supérieur à celui de la France⁽²⁾.

Depuis 2018, l'ensemble des pays européens a intégré la vaccination contre HPV dans ses programmes nationaux, et une majorité la pratique de façon non genrée. Plusieurs pays d'Europe dont le Royaume-Uni,

la Belgique, le Portugal, le Danemark, l'Espagne et l'Italie ont également opté pour une vaccination précoce à l'école⁽³⁾.

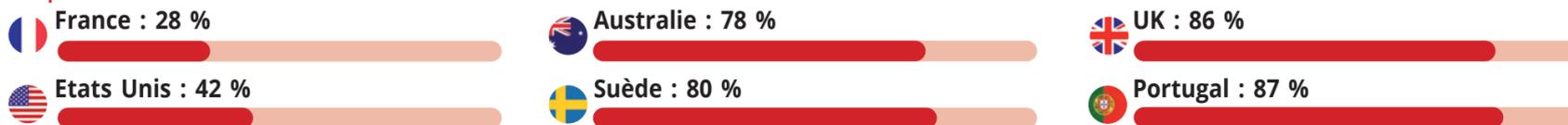
En Australie, la mise en place du programme national de vaccination date de 2007 et l'élargissement de la vaccination aux garçons de 2013. C'est l'un des pays précurseurs de l'introduction d'un programme national de vaccination contre les HPV. On y constate une diminution de la prévalence des infections par HPV depuis l'introduction du vaccin (réduction de 93 % chez les femmes de 18 à 24 ans). On note également un bénéfice lié à l'immunité collective devant une réduction des infections à HPV 6, 11, 16 et 18 chez les hommes grâce à la vaccination des jeunes filles. Enfin, il est estimé que l'incidence annuelle normalisée selon l'âge du cancer du col de l'utérus diminuera à moins de quatre nouveaux cas pour 100 000 femmes d'ici 2028⁽⁴⁾.

Aux États-Unis, 80 millions de personnes sont infectées par HPV et l'incidence du cancer de l'oropharynx HPV-induit a dépassé celle du cancer du col de l'utérus. D'ailleurs, le vaccin Gardasil 9 vient d'obtenir dans ce pays l'AMM pour prévenir la survenue des cancers de

l'oropharynx. La vaccination contre HPV promet de changer l'épidémiologie de cette maladie, mais les taux de vaccination restent trop faibles aujourd'hui pour réduire la transmission de la maladie⁽⁵⁾.

- 1. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, Ali H, Boily M-C, et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. The Lancet. août 2019;394(10197):497-509.
- 2. Institut National du Cancer. 10 ARGUMENTS CLÉS SUR LA VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS LIÉES AUX PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV).
- 3. ECDC. Human Papillomavirus Infection: Recommended vaccinations [Internet]. Disponible sur: https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=38&SelectedCountryIdByDisease=-1
- 4. Hall MT, Simms KT, Lew J-B, Smith MA, Brotherton JM, Saville M, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. Lancet Public Health. janv 2019;4(1):e19-27.
- 5. Roman BR, Aragonés A. Epidemiology and incidence of HPV related cancers of the head and neck. J Surg Oncol. 23 sept 2021;jso.26687.
- 6. Institut National du Cancer. PAPILLOMAVIRUS ET CANCER. 2018.

Exemples de couverture vaccinale dans le monde⁽⁶⁾



A lire comme suit : en Suède, 80 % des jeunes filles sont vaccinées contre les HPV.



Un œil sur les perceptions de la vaccination HPV

Travaux de thèse d'Annabelle Bodart⁽¹⁾ et Delphine Dory⁽²⁾

Dix-sept médecins généralistes mosellans, âgés de 28 à 65 ans, ont accepté de s'exprimer à propos de la vaccination HPV lors de focus groupes et d'entretiens semi dirigés auprès de Mme Annabelle Bodart, de juillet 2020 à mars 2021⁽¹⁾. Ces derniers semblent tous très favorables à la vaccination et à son élargissement aux garçons. La crainte que peuvent avoir les patients au sujet d'éventuels effets secondaires, le manque d'information sur les risques de ce virus, l'intérêt même de la vaccination, ainsi que la difficulté à aborder le sujet de la sexualité en consultation sont apparus comme des freins ressentis par les médecins. L'équilibre du rôle à attribuer aux parents et à l'enfant dans le cadre de cet acte de prévention est parfois complexe. Toutefois le rôle central et longitudinal du médecin de soins primaires est un atout majeur pour contrer ces difficultés. Une communication saine, franche et déssexualisée autour de l'HPV et de ses conséquences apparaît comme nécessaire. Pour influencer l'adhésion de leurs patients, plusieurs médecins expliquent utiliser certains leviers comme : exprimer leur expérience personnelle, citer l'exemple positif des résultats dans certains pays étrangers et aborder les recommandations des autorités sanitaires. Ils attendent également plusieurs appuis

comme la diffusion de messages ciblés dans le cadre du parcours scolaire, une médiatisation encadrée de l'information médicale, ou encore proposent de rendre cette vaccination obligatoire. L'éradication de l'HPV grâce à la vaccination est possible, les médecins entretenus ont une conscience aiguë de leur rôle à jouer dans cet enjeu de santé publique majeur et les efforts fournis sont à poursuivre à la lumière de ces résultats.

Dans son étude, Mme Delphine Dory⁽²⁾ s'est penchée sur les attentes et ressentis de dix-huit parents de garçons résidents en Lorraine, lors d'entretiens individuels semi-dirigés ayant eu lieu entre août 2020 et janvier 2021. De façon majoritaire les parents ayant pu s'exprimer avouent des connaissances faibles à propos des HPV. Ainsi les conséquences d'une infection virale à HPV sont mal identifiées, rendant l'intérêt de la vaccination pauvre. Les craintes d'effets secondaires du vaccin à long terme persistent. Malgré tout la plupart reconnaît l'importance du partage des responsabilités entre les deux sexes en matière de santé sexuelle, reste favorable à la vaccination pour tous et exprime un besoin considérable de recevoir davantage d'informations. Les réponses à ces interrogations pourraient être selon eux apportées

entre autres lors d'une consultation spécifique de prévention auprès de leurs soignants en soins primaires, par l'intermédiaire d'interventions scolaires ou encore via une campagne de sensibilisation à grande échelle menée par les autorités sanitaires.

Ces deux travaux coïncident sur le besoin des patients de recevoir plus d'informations à propos des HPV, notamment sur les mécanismes de transmission et les conséquences potentielles d'une infection. Avec des patients mieux avertis et mis en confiance sur la vaccination, riche des expériences d'autres pays, nous pourrions espérer l'éradication des pathologies carcinologiques induites par les HPV en France. Forts de ces retours d'expérience, engageons-nous à potentialiser notre investissement en ce sens.

- 1. BODART Annabelle. Vaccination anti-papillomavirus humain(HPV): évaluation de la perception et du ressenti des médecins généralistes de Moselle à propos de la vaccination contre l'HPV chez les enfants. [Faculté de médecine de Nancy] : Université de Lorraine; 2021.
- 2. DORY Delphine. Perception par les patients de mineurs de la vaccination contre le papillomavirus chez le garçon en Lorraine. [Faculté de médecine de Nancy] : Université de Lorraine; 2021.

Je soussigné(e) M - Mme (rayer la mention inutile) NOM : Prénom : Fonction : Spécialité : Adresse professionnelle : N° de téléphone : E-mail : NOM de l'établissement ou de l'association : Adresse de l'Etablissement ou de l'Association : Je règle ma cotisation : par Chèque bancaire ou postal Virement bancaire Mandat administratif IBAN : FR76 1470 7034 0032 2212 2429 114 - BIC : CCBPFRPMTZ Banque : Ville ou centre : N° du chèque Libellé au nom de « Association AntibioEst » Je désire recevoir un reçu de ma cotisation oui non Date : Signature

Inscrivez-vous à notre newsletter via notre site internet : www.antibioest.org Qui sommes nous ? Recevoir la newsletter Et suivez-nous sur notre compte Twitter : @antibioest

ANTIBIOESTinfos Directeur de la publication : Christian RABAUD Conception graphique : Youpositif Mise en page : Daniel Fernandes Impression : Lorraine graphic Ce numéro a été tiré à 11 400 exemplaires ISSN 2649-8480