



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

Vaccination contre le papillomavirus humain : état des lieux

Vaccination against human papillomavirus

MOTS CLÉS

Vaccin ;
Papillomavirus
humain

KEYWORDS

Papillomavirus;
Vaccines

Les vaccins contre les virus des papillomes humains (VPH) ont été conçus grâce à la découverte de la propriété d'auto-assemblage de la protéine majeure de capsid L1 du virus VPH dans différents systèmes eucaryotes. Cette propriété permet la formation de pseudoparticules virales (VLP, *virus-like particles*) qui ont la même morphologie que celle des virions, mais ne contiennent pas de génome viral. Elles ne présentent donc aucun risque infectieux ou oncogène. Ces vaccins à base de VLP sont produits par l'insertion du gène L1 (non oncogène) dans des cellules d'insectes (infectées par des baculovirus) ou dans des levures (*Saccharomyces cerevisiae*). L'injection des VLP permet la production de titres élevés d'anticorps neutralisants dirigés contre la protéine L1. Ils vont transsuder à travers les muqueuses génitales et être présents dans les sécrétions cervicovaginales pour neutraliser le virus dès la première exposition. En revanche, le mécanisme d'action de ces anticorps pour la prévention des condylomes est très mal connu.

L'objectif vaccinal est d'assurer la meilleure prévention possible de l'infection par VPH. Les génotypes 16 et 18 ont été privilégiés, car ces VPH à haut risque sont responsables de plus 70% des cancers du col [1].

Deux vaccins utilisant la technologie des VLP L1 sont sur le marché depuis 2006. Le quadrivalent Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD) est une formulation au sel d'aluminium dirigée contre les VPH 16 et 18, ainsi que les VPH à bas risque 6 et 11. Il protège en plus des condylomes acuminés puisque VPH 6 et 11 sont responsables de 90% des verrues génitales [2]. Le vaccin bivalent Cervarix® (GlaxoSmithKline) est dirigé contre les VPH oncogènes à haut risque 16 et 18 et utilise un adjuvant original : le ASO4 qui permet de stabiliser les VLP au cours du stockage et d'induire un pic d'anticorps avec de plus faibles doses d'antigènes.

Compte tenu de la prévalence de l'infection VPH chez les jeunes filles dès leurs premiers rapports, de leur bonne réponse immunitaire et de l'inefficacité des vaccins chez les femmes déjà infectées par VPH 16 et 18, les adolescentes avant le début de leur activité sexuelle sont la cible privilégiée ; mais le début de l'activité sexuelle est variable selon les pays. En effet, l'âge moyen des premiers rapports serait de 17 ans en France, en revanche, aux États-Unis, 24% des filles de moins de 15 ans et 40% des filles de moins de 16 ans sont actives sexuellement. Ces discordances observées dans deux pays industrialisés peuvent être liées à des biais de sélection ou d'interprétation et expliquent les différences de politique vaccinale. Par ailleurs, le risque de contamination est présent, même en cas de rapport non pénétrant. Ces données sont en faveur de la vaccination des

jeunes filles de moins de 14 ans, ainsi faite avant le début de l'activité sexuelle, au même moment que certaines injections de rappel prévues dans le calendrier vaccinal français. La vaccination de rattrapage des femmes de 15 à 23 ans ayant une activité sexuelle ancienne et régulière semble aussi parfaitement envisageable. En effet, la probabilité pour qu'une femme de moins de 25 ans soit à la fois infectée par HPV 16, HPV 18, ou les deux à un moment donné n'est que de 1,5%, 0,8% et 0,1% respectivement. Il existe donc peu de risque de vacciner une femme de moins de 25 ans déjà infectée par le VPH. Il est donc aussi inutile de demander une recherche génitale de VPH chez ces femmes avant vaccination et ce d'autant plus que la vaccination renforcera l'immunité naturelle. L'efficacité du vaccin quadrivalent chez les femmes de 16 à 26 ans et la démonstration de son immunogénicité entre neuf et 45 ans ont permis d'obtenir son AMM européenne pour la tranche d'âge 9–45 ans. En mars 2007, le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommandaient la vaccination des jeunes filles à l'âge de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection VPH. On préconisait également que le vaccin soit aussi proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. Les vaccins sont donc remboursés à 65% uniquement pour les jeunes filles et femmes (14–23 ans) visées par ces recommandations.

Efficacité et durée de protection

Des données sur l'efficacité et la tolérance ont été publiées à partir de larges cohortes supérieures à 12 000 femmes, et le recul est actuellement de près de quatre ans [3].

Ces vaccins ont montré une efficacité sur la prévention des infections persistantes (95%) et des dysplasies cervicales (100%), significative par rapport au placebo avec un recul aujourd'hui important [3–6]. De plus, le vaccin quadrivalent présente une efficacité préventive significative sur les verrues génitales (99%) [7]. Une récente étude sur la vaccination quadrivalente des femmes de 24 à 45 ans a démontré une efficacité et une tolérance comparables à celles obtenues pour les femmes plus jeunes (90,5% d'efficacité) [8], ce qui a entraîné une extension d'AMM pour cette tranche d'âge mais sans remboursement.

Immunogénicité

Les vaccins induisent une immunité humorale stable et durable, avec près de dix ans de recul. Elle est supérieure à celle obtenue après infection naturelle. Le maintien de l'immunité et de l'efficacité des vaccins à long terme doit être confirmé. Toutefois, même si la nécessité d'un rappel à moyen ou long terme ne peut être précisée à ce jour, une forte réponse anamnésique a été obtenue après une injection quadrivalente cinq ans après primovaccination [9]. Quel que soit l'âge, une séroconversion est toujours obtenue au décours de la deuxième injection de vaccin. Au septième mois, bien que les titres d'anticorps anti-VPH 16 et 18 aient été deux à trois fois moins élevés chez les femmes

de 26 à 55 ans que chez les jeunes femmes de 15 à 25 ans, les concentrations d'anticorps restaient au moins dix fois supérieures à celles des femmes ayant développé une immunité naturelle [8].

Tolérance [5,6,10–14]

Depuis l'introduction de la vaccination anti-VPH, 74 millions de doses ont été injectées dans le monde et quatre millions en France. La tolérance des vaccins à court et moyen terme est très satisfaisante. Les effets indésirables sont fréquents sur le site d'injection (> 80%) et peuvent s'accompagner d'effets systémiques transitoires dans plus de 50% des cas. Ils sont de faible intensité et n'ont quasiment aucune influence sur le déroulement du protocole vaccinal.

Un bilan des effets indésirables notifiés avec les deux vaccins anti-VPH a été présenté à la Commission nationale de pharmacovigilance le 22 novembre 2011 [15]. Ce bilan qui inclut les cas de grossesses exposées à la vaccination rapporte environ 1700 notifications pour plus de quatre millions de doses délivrées pour vacciner plus de 1,5 millions de jeunes filles ou jeunes femmes. Près de 82% des notifications concernaient des effets indésirables connus, transitoires et bénins. De plus, les résultats préliminaires de l'étude de surveillance de l'incidence des maladies auto-immunes conduite par l'Afssaps à partir des données de l'Assurance maladie ne montrent pas d'augmentation des cas d'affections auto-immunes chez les jeunes filles vaccinées comparativement aux non-vaccinées. Compte tenu de ces données, l'Afssaps a confirmé le rapport bénéfice–risque favorable pour cette vaccination. Ces conclusions concordent avec l'avis du Haut Conseil de la santé publique publié le 21 octobre 2011 [16].

Premier bilan de la vaccination anti-VPH

Plus de 110 pays recommandent à ce jour cette vaccination même si des différences importantes existent dans les recommandations respectives (Tableau 1). En Australie, la campagne de vaccination contre les VPH a débuté en avril 2007 et propose gratuitement le vaccin aux jeunes filles et femmes âgées de 12 à 26 ans. La couverture vaccinale atteint 70%. Une étude observationnelle [17] conduite par le centre de santé sexuelle de Melbourne entre 2004 et juin 2011 a montré une quasi-disparition des verrues génitales chez les femmes vaccinées quatre ans après le début de la vaccination tétravalente. La prévalence des condylomes passait de 18,6 à 1,9% chez les femmes de moins de 21 ans. Une diminution (22,9 à 2,9%) était également constatée chez les hommes hétérosexuels de moins de 21 ans non vaccinés témoignant d'une diminution du réservoir viral chez leurs partenaires. L'analyse ajustée sur le nombre de partenaires confirmait ces résultats. Cette diminution a également été observée dans plusieurs autres centres de santé sexuelle australiens [18] dans lesquels les auteurs constataient entre 2004 et 2009 une diminution de la prévalence des verrues génitales de 59% chez les femmes de moins de 21 ans et de 28% chez les hommes hétérosexuels. Cette diminution n'était pas retrouvée chez les patientes n'ayant pas bénéficié de la vaccination gratuite, les femmes et hommes

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3187312>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3187312>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)