

Vaccin contre les HPV

EPIDEMIOLOGIE

Les infections à HPV sont responsables des **IST** (Infections Sexuellement Transmissibles) les plus fréquentes (estimation des personnes contaminées comprise entre 10 et 30 %).

AGENT RESPONSABLE ⁽¹⁾ ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ : **virus du papillome humain (VPH)** ou **papillomavirus** ou **Human PapillomaVirus (HPV)**.

- virus très commun à **ADN bicaténaire, non enveloppé**
- famille : *Papillomaviridae*.
- tropisme cutané et muqueux (épithéliums malpighiens).
- > 200 types dont environ 40 peuvent infecter les organes génitaux des hommes et des femmes.

Il existe 3 grands groupes :

- types muqueux et génitaux à potentiel cancérigène élevé ou à haut risque (HR) : HPV **16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 58**...responsables de lésions génitales précancéreuses et de cancers de col de l'utérus. Les HPV 16 et 18 sont responsables de 70 % des cancers du col de l'utérus et de la moitié des lésions précancéreuses.
- types muqueux et génitaux à faible potentiel cancérigène ou à bas risque (LR) : HPV **6, 11** responsables de 90 % des papillomes et condylomes acuminés ano-génitaux voire de cancer de l'anus pour le type 6.
- types cutanés : HPV 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 27, 57, 60...responsables de lésions cutanées (les verrues).

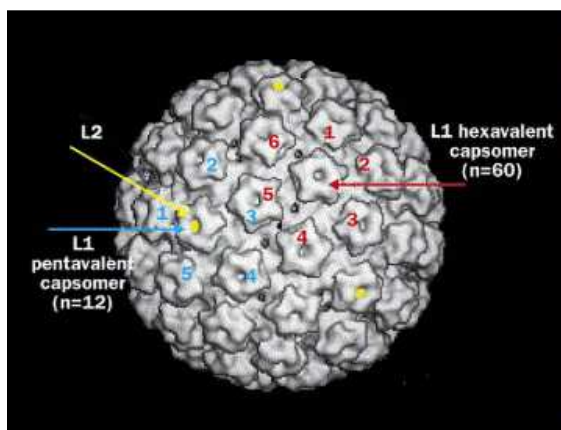


Figure 1 : Structure du HPV⁽²⁾

MODE DE TRANSMISSION ⁽¹⁾ :

- lors de contacts sexuels (essentiellement) : la plupart des gens s'infectent lors des premières relations sexuelles (infection plus fréquente chez les jeunes) ou par les attouchements, même lors d'un rapport sans pénétration. Un seul rapport peut suffire pour être infecté par le virus (par voie muqueuse mais aussi par voie cutanée).
- de la mère à l'enfant lors de l'accouchement (rare).

Il est impossible de déterminer avec certitude le moment de la transmission du virus et de savoir par qui l'infection a été transmise. La plupart du temps, on ne sait pas qu'on a été contaminé par un HPV ni si on l'a transmis à un partenaire. Après l'infection, le virus peut rester dormant (sans symptôme) puis être transmis à un autre partenaire de manière silencieuse.

PERIODE D'INCUBATION ⁽¹⁾⁽³⁾ : variable.

Le temps nécessaire pour que le HPV s'installe dans le corps et provoque des symptômes est d'environ 2 à 3 mois (une période pouvant varier de 6 semaines à 20 ans !).

Par exemple, on estime l'incubation d'environ 2 à 3 ans pour les condylomes exophytiques, exceptionnellement jusqu'à 4 ans après le rapport à risque.

CLINIQUE ⁽¹⁾ : la plupart des infections à HPV sont latentes ou transitoires.

Le plus souvent, l'infection génitale ne donne **ni symptôme ni lésion** car le virus est éliminé naturellement en 1 à 2 ans grâce au système immunitaire (régression spontanée).

Les infections des organes génitaux par les HPV LR peuvent entraîner le développement de **condylomes acuminés**.

La persistance de l'infection par certains HPV HR au niveau du col de l'utérus peut entraîner des anomalies cellulaires modérées ou sévères, des **lésions précancéreuses** et très rarement **un cancer du col de l'utérus**.

VACCINATION

Point historique ! ⁽⁵⁾

Les travaux du chercheur allemand Harald zur Hausen, récompensé par le prix Nobel de médecine, ont démontré le lien de cause à effet entre les infections virales dues à des HPV et la survenue du cancer du col de l'utérus. En 1974, zur Hausen publie ses premiers travaux sur la détection de particules de HPV dans des cellules cancéreuses du col de l'utérus. Pour parvenir à ses fins, il est parti du principe que si un papillomavirus était l'agent responsable du cancer, une partie de son ADN serait présente dans les cellules tumorales humaines. Au milieu des années 80, son équipe a pu établir que les HPV 16 et 18 sont présents chez 82 % des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus. Harald zur Hausen a démontré que des bribes d'ADN du virus sont intégrées dans les cellules des tumeurs, ce qui a permis de mieux comprendre le rôle des virus dans la transformation des cellules saines en cellules cancéreuses. A plus long terme, ces travaux ont permis la mise au point de vaccins pour éviter les infections à HPV.

Quelle est la population cible ? ⁽¹⁾⁽⁴⁾ : adolescente et jeune femme

Pour les femmes, il est possible de prévenir l'infection contre les 4 types de HPV les plus répandus.

L'efficacité des vaccins contre le HPV est actuellement à l'étude pour les hommes.

Quel est le principe vaccinant ? ⁽¹⁾⁽⁶⁾

Le vaccin est constitué de la principale protéine de la capside, la **protéine L1**, non capable de se répliquer, sous la forme de pseudo-particules virales non infectieuses produites sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) ou en baculovirus par la technique de l'ADN recombinant. Leur injection dans l'organisme permet la production d'anticorps protecteurs dirigés contre le HPV. Ces défenses permettent à l'organisme d'éliminer ce virus en cas de rencontre lors de rapports sexuels avant qu'ils n'aient le temps d'infecter l'organisme.

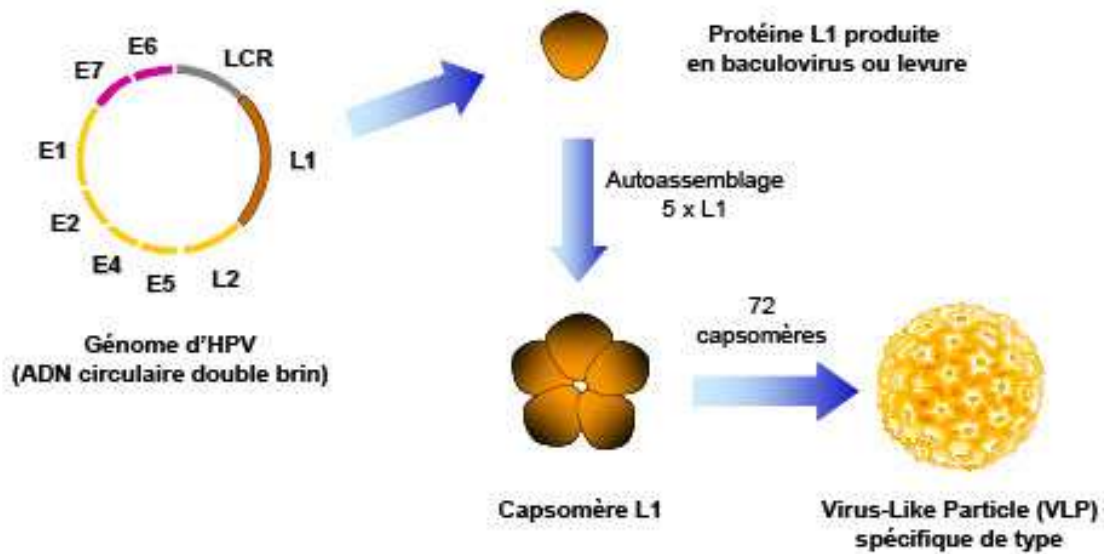
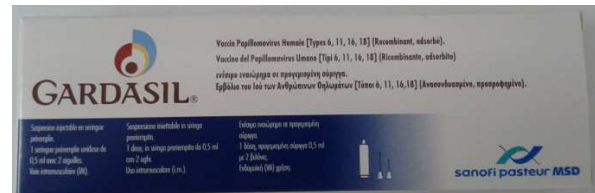


Figure 2 : Production de VLP (virus like particule) comme antigène du vaccin anti HPV⁽⁷⁾

Quelles sont les spécialités disponibles sur le marché ? ⁽¹⁾ : 2 vaccins disponibles

- ✓ **Gardasil®** protège contre les HPV 6, 11, 16 et 18.
- ✓ **Cervarix®** protège contre les HPV 16 et 18.



Quel est le schéma vaccinal d'injection ? ⁽¹⁾ ⁽⁸⁾ :

Pour être efficaces, ces vaccins doivent être injectés **avant le début de la vie sexuelle.**

3 injections sont nécessaires : une 1^{ère} injection entre **11 et 14 ans**, une 2^{ème} injection 1 mois après la 1^{ère} injection pour le Cervarix® ou 2 mois après la 1^{ère} injection pour le Gardasil® et une 3^{ème} injection 6 mois après la 1^{ère} injection.

Un **rattrapage** est possible entre **15 et 19 ans** révolus suivant le même schéma.

Une seule ou deux injections ne sont pas suffisantes pour être protégée !

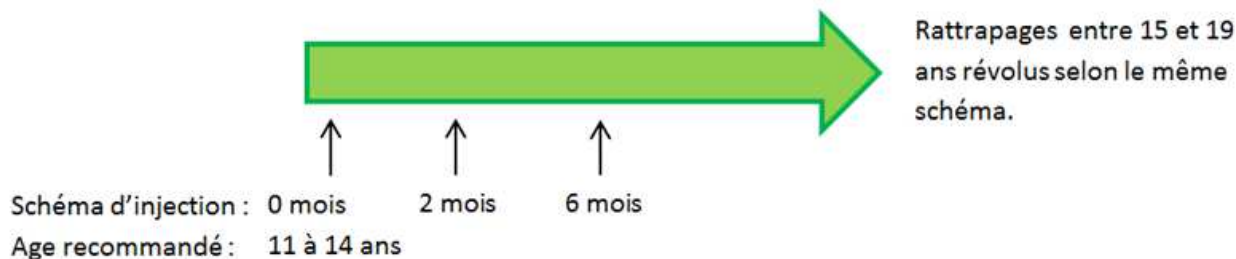


Figure 3 : schéma vaccinal recommandé du Gardasil®

Immunité et efficacité ⁽³⁾ :

- l'immunité conférée dure **au moins 5 ans**.
- efficacité quasi totale (98 %) chez les femmes non infectées par un des virus contenus dans le vaccin mais il ne paraît pas efficace, ni pour les autres génotypes, ni pour les femmes déjà infectées.
- efficacité inconnue au-delà de 5 ans, notamment en raison de la longueur de développement du cancer du col de l'utérus.

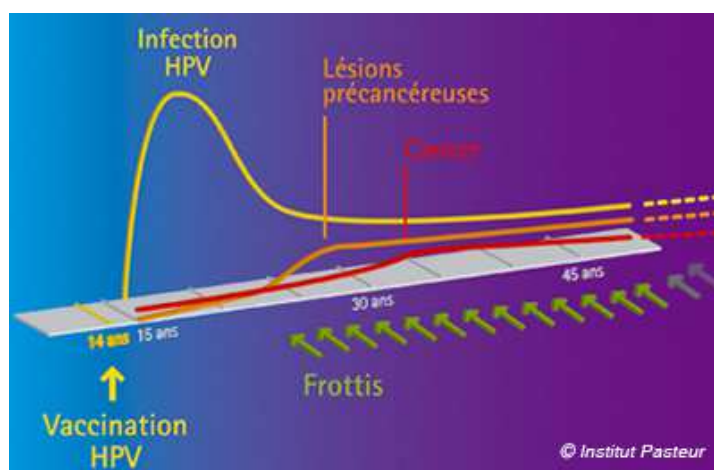


Figure 4 : Evolution de l'infection à HPV et primovaccination ⁽¹⁾

DEPISTAGE :

Des **frottis cervico-utérins** de dépistage du cancer du col de l'utérus sont recommandés **dès l'âge de 25 ans** pour un suivi histologique d'éventuelles lésions précancéreuses **pour l'ensemble des femmes, vaccinées ou non** (2 frottis négatifs à 1 an d'intervalle puis 1 frottis tous les 3 ans), jusqu'à 65 ans.

Références bibliographiques :

- (1) Institut Pasteur, *Info-hpv.fr*, [en ligne], <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/info-hpy>, consulté le 26 mars 2013
- (2) The Lancet Infectious disease, *Papillomavirus vaccines in clinical trials*, [en ligne] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309903007205>, consulté le 26 mars 2013
- (3) Wikipédia, *Papillomavirus humain*, [en ligne], http://fr.wikipedia.org/wiki/Papillomavirus_humain, consulté le 26 mars 2013
- (4) Wikipédia, *Vaccin contre le virus du papillome humain*, [en ligne], http://fr.wikipedia.org/wiki/Vaccin_contre_le_virus_du_papillome_humain, consulté le 3 avril 2013
- (5) Sciences et Avenir, *Papillomavirus et cancer : de la recherche fondamentale au cancer*, [en ligne], <http://sciencesetavenir.nouvelobs.com/sante/20081006.OBS4557/papillomavirus-et-cancer-de-la-recherche-fondamentale-au-vaccin.html>, consulté le 3 avril 2013
- (6) Univadis, *Vidal : Gardasil susp inj ser*, [en ligne], <http://www.univadis.fr/external/vidal?proceed&r=0&bu=http%3A%2F%2Fwww.univadis.fr%2F>, consulté le 3 avril 2013
- (7) ACCES, *Du virus HPV au vaccin VLP*, [en ligne], <http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunité-et-vaccination/reponse-immunitaire/comprendre/pageaccueilvaccins/vaccins-anti-hpv/du-hpv-au-vaccin>, consulté le 15 mai 2013
- (8) BEH n°14-15/2013, *Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique*, [en ligne], <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2013/BEH-n-14-15-2013>, consulté le 11 mai 2013