

Vaccination contre l'infection au VPH Fiction ou réalité imminente

Marc Dionne
Équipe de recherche en vaccination (CHUQ)
INSPQ

Plan de la présentation

- Bénéfices potentiels d'un vaccin VPH
- Assises pour le développement du vaccin
- Recherche et études en cours
- Résultats disponibles
- Les futures étapes
- Les implications pour la santé publique
- Les questions en suspend

Bénéfices potentiels d'un vaccin

- Prévention des infections à VPH
- Prévention des néoplasies du col
- Prévention des condylomes
- Prévention des autres néoplasies génitales
- Ajout à l'arsenal contre les néoplasies du col

Assises pour le développement du vaccin

- Force de l'association entre le cancer du col et la présence du VPH
- Importance de la morbidité du cancer du col
- Épidémiologie des infections à VPH et du cancer du col
- Limite et coûts du dépistage
- Traitements plus ou moins efficaces (récidives)
- Immunité humorale et cellulaire découlant de l'infection naturelle

Les paramètres de développement du vaccin

- Isolement du virus relativement récent
- La grande variété de sérotypes
- La spécificité de l'immunité
- La difficulté de cultiver le virus
- La difficulté d'infecter un animal avec HPV
- Production de protéines virales par GG
- Le potentiel immunitaire des HPV-VPL

Les caractéristiques des vaccins en développement

- Basée sur la protéine L1 de la capsidie produite par levures (et autres modes)
- Protéines réassemblées en VPL selon la morphologie du virus, sans DNA.
- Vaccins mono (HPV 16), bivalent (HPV 16-18) et quadrivalent (HPV 6,11,16,18)
- Adjuventé ou non avec alum
- Trois doses 0,(1-2),6 mois im

Les études en cours

- Essais prophylactiques
 - Phase III (4-V) chez adolescents et pré-ado
 - Phase III vaccin monovalent chez f 16-23
 - Phase III vaccin quadrivalent chez f 16-23 et pré-adolescents
- Essais thérapeutiques
 - Pour prévenir progression de l'infection ou des lésions de bas grade

Résultats Sûreté et tolérance

Koutsky. NEJM Nov 2002

	1194		1198	
	vaccin		Placebo	
	no	%	no	%
Aucun effet adverse	78	6,9	96	8,3
≥1 effet adverse	1052	93,1	1054	91,7
Douleur site injection.	975	86,3	947	82,3
Évén. systémique	807	71,4	824	71,7
AE sévère	4	0,4	3	0,3
Arrêt pour AE	4	0,4	5	0,4

Résultats (suite..) Immunogénicité

- Brown J. Inf.D., Nov 2001 Vac. HPV 11 F(18-25)
 dose réponse pour neutralisation 100%, 75% 50%
 - 20µg 78,9% à 100% 94,7 à 75%
 - 100µg 95% à 100%, 100% à 75%
 Si anticorps ≥ 200mMU/mL: 91,7% ont neutralisé à 100%
 Si dosage = 100µg et titre ≥ 200mMU 100% ntr à 100%
- Koutsky NEJM Nov 2002 Vac HPV-16, 1250 F (16-23)
 40µg HPV 16 -> GMTa-HPV16
 - Vaccinées: 1510mMU
 - Placebo: 6mMU
 - (GMT des femmes positives à l'enrôlement= 25,7mMU)

Résultats (suite..) Efficacité

Koutsky Nov. NEJM 200

	768 Vacciné		765 Placebo		Taux Efficacité
	no	s	no	ns	
Persistantes	0	0	41	3,8	100%
Transitoires	6	0,6	68	6,3	91,2

Autres vaccins en développement

- Multivalents
- VLP chimériques avec protéines E6, E7
- Vaccins DNA et RNA
- Vaccins basés sur des peptides
- Vaccins utilisant des vecteurs bactériens ou viraux
- Cell-based: Dendritiques ou cancéreuses

Les futures étapes

- Pour les Cie: Compléter les essais cliniques avec vaccin VPH quadrivalent Déterminer quels sérogroupes de VPH devront être inclus dans un vaccin commercialisable et obtenir l'homologation
- Pour les équipes de recherche :Poursuivre les études pour trouver des alternatives moins coûteuses à ce vaccin
- Pour les pouvoirs publics: Produire les analyses coûts bénéfiques d'éventuels programmes de vaccination publics
- Pour les responsables de santé publique: Se positionner par rapport à l'introduction future de ces vaccins

Les implications pour la santé publique

- Le potentiel réel de prévention des infections, des néoplasies et des condylomes.
 - Population générale vs groupes à hauts risques
- L'élargissement de l'arsenal des vaccins
- La place des programmes de dépistage
- Les changements de comportements induits par une telle vaccination

Les questions en suspens

- Combien de sérotypes inclure dans le vaccin? Lesquels
- Qui cibler? les femmes seulement?
- Possibilité de réduction d'une protection croisée?
- Déplacement des séro-groupes?

Mes sources d'information

- The New England Journal of Medicine
- The Journal of Infectious Diseases
- The Journal of Pediatric Infectious Diseases
- Journal of Cellular Physiology
- Journal of Clinical Virology
- Vaccine
- Journal of the National Cancer Institute
- ISSTDR 2003 Conférence du Dr Koursky
- Rapport INSPQ Sylvie Venne, Edith Akom