

Les vaccins VPH – possibilités et limites

Bernard Duval MD,MPH, FRCPC

Québec
16 novembre 2005



information



formation



recherche



coopération
internationale

Institut national
de santé publique
Québec



Pourquoi un vaccin contre les VPH?

- Les VPH sont la cause du Cancer du Col Utérin (CCU) et d'autres lésions cancéreuses (anus...) ou bénignes (condylomes)
- Les interventions de dépistage du CCU sont efficaces mais présentent des inconvénients:
 - Tests de sensibilité et spécificité limitée
 - Complexité des activités de dépistage
 - Nécessité de répéter les tests pendant des décennies
 - Les angoisses intrinsèques au programme
 - Participation incomplète des femmes

2

Institut national
de santé publique
Québec



Cette présentation a été effectuée le 16 novembre 2005, au cours de la journée « Le virus du papillome humain : comment mieux prévenir les infections et les cancers qui lui sont associés ? » dans le cadre des Journées annuelles de santé publique (JASP) 2005. L'ensemble des présentations est disponible sur le site des JASP, à l'adresse <http://www.inspq.qc.ca/jasp/archives/>.

Pourquoi un vaccin contre les VPH?

- Plusieurs cancers autres que le cancer du col ne font l'objet d'aucune activité préventive
- Les condylomes sont des lésions bénignes mais dérangeantes et récidivantes

3

Développement d'un vaccin: les défis

- **Il existe plusieurs types pathogènes**
 - A priori, les vaccins ne protégeraient que contre certains types de VPH
 - Il faut fabriquer plusieurs vaccins distincts et les combiner, opération plus complexe
- **La protection doit durer la vie entière**
 - Il est difficile de prédire la durée de protection
 - L'immunité cellulaire sera importante
- **Le vaccin est donné de façon systémique**
 - L'infection se produit localement, à la muqueuse
- **Il est difficile de mesurer l'efficacité**
 - On ignore les titres protecteurs
 - Les issues pathogènes surviennent tard

4

Progrès importants

- La protéine L1 de la capside (coque du virus) peut être produite en culture cellulaire pour former des particules qui ressemblent au virus (*VLP, virus-like particles*)
- Les *VLP* ressemblent immunologiquement aux virions et provoquent la production d'anticorps neutralisants
- Les *VLP* peuvent être exprimées par plusieurs types de cultures cellulaires (baculovirus, levures)
- Le vaccin *VLP* n'est pas un vaccin vivant et il ne contient pas d'oncogènes viraux

= non infectieux = non carcinogène

Quels types de VPH inclure?

Proportion de CCU attribuable aux différents types de VPH cancérigènes:

	Dans le monde	En Amérique du Nord
VPH 16	43-56%	55%
VPH 18	14-22%	22%
VPH 45	3-8%	3%
VPH 31	2-7%	4%
VPH 33	3-4%	3%
VPH 58	0-5%	0.2%
VPH 52	0-3%	0.6%
VPH 35	0-2%	0.4%
Autres	11-21%	11%

Résultats publiés: vaccin, population

Vaccins	VPH 16/18 (GSK)	VPH 6/11/16/18 (Merck)
Antigènes	20/20µg	20/40/40/20 µg 40/40/40/40 µg 80/80/40/80 µg
Adjuvants	AS04 500 µg hydroxide d'alumine 50 µg MPL	225 ou 450 µg hydroxyphosphate d'alumine
Culture cellulaire	Spodoptera Frugiperda Tricoplusia ni	Saccaromyces cerevisiae
Dosage Calendrier	0.5 ml I/M 0, 1, 6	0.5 ml I/M 0, 2, 6

7

Résultats publiés: Efficacité

Vaccins	VPH 16/18 (GSK)	VPH 6/11/16/18 (Merck)
Population Age Statut VPH Durée d'observation	1113 femmes 15-19 ans négative 27 mois	552 femmes 16-23 ans négative 36 mois
Séroconversion Titres en comparaison avec l'infection naturelle	100% 80-100 fois plus élevés	100% 20-100 fois plus élevés
Protection contre la persistance du VPH 16/18 (<i>analyses ITT/ATP</i>)	85-100% / 100%	86-100% / 89-100%
Efficacité du vaccin contre les anomalies cytologiques reliées à VPH 16/18	93.5%-100	90%-100

Résultats publiés: sécurité

- **Aucune manifestation clinique grave suivant la vaccination (AEFI) n'a été attribuée aux vaccins**
- **Douleur au site d'injection: 90%**
 - Augmentation par rapport au placebo (incluant l'adjuvant) de l'ordre de 5%
 - Généralement légère ou modérée, n'a pas entraîné d'interruption de vaccination
- **Manifestations systémiques: 70% (cumulatif 7-14 jours après chaque dose)**
 - Surtout céphalée et fatigue
 - Identique au groupe placebo

9

Actualités et perspectives

- **Consensus sur les critères indirects d'efficacité (virologiques et cliniques) du vaccin (OMS, 2003)**
- **Études majeures de phase III (pivotal studies) avec des milliers de sujets en cours dans plusieurs pays**
- **Apparemment, les demandes d'homologation seront faites avant la fin des études et les vaccins pourraient être sur le marché d'ici un à deux ans**

10

Actualités canadiennes

- **Atelier sur les priorités de recherche pour les vaccins contre les VPH au Canada se tiendra à Québec (demain!)**
- **Groupes de travail, multidisciplinaires, en train d'être constitués au Québec (CIQ) et au Canada (CCNI) pour élaborer des recommandations au MSSS sur l'utilisation du vaccin**

11

Institut national
de santé publique
Québec

Questions - fardeau de la maladie

- **Fréquence actuelle des cancers, des condylomes**
- **Coût entraîné par ces maladies**
- **Coût actuel des activités de dépistage du CCU**
- **Impact des vaccins sur le fardeau de la maladie**
- **Impact des vaccins sur les activités de dépistage**
- **Coût-bénéfice de différents scénarios d'utilisation des vaccins et du dépistage**
- **Modalités de monitoring des impacts de la vaccination sur les maladies, sur les activités de dépistage**

12

Institut national
de santé publique
Québec

Questions - Vaccins

- Efficacité à court terme, à long terme
- Efficacité autres groupes d'âge, hommes, personnes déjà infectées
- Efficacité croisée contre les types non compris dans les vaccins
- Sécurité – les manifestations cliniques rares, à long terme
- Protection - les marqueurs immunologiques (humoral, cellulaire)
- Protection – besoin de rappel
- Coût-efficacité - les calendriers et dosages ayant le meilleur ratio
- Impact des calendriers incomplets et des doses hors « fenêtre »
- Sécurité d'approvisionnement, interchangeabilité...

13

Institut national
de santé publique
Québec

Questions – implantation du programme

- Programme ciblé? pour quel groupe de population? À quel âge? Y a-t-il des groupes à risque qu'il faut privilégier?
- Programme universel? Filles seulement? À quel âge? Avec ou sans rattrapage?
- Quelle sera l'acceptabilité du vaccin par les médecins? Par la population? Quelle sera l'acceptabilité de modifier les programmes de dépistage?
- Le vaccin sera sans doute payant initialement. Quels médecins vont l'offrir? À qui vont-ils l'offrir? Avec quel surcharge? Qui va accepter de payer combien?
- Comment va-t-on monitorer la couverture vaccinale? La complétion des calendriers? Le statut individuel d'une patiente?

14

Institut national
de santé publique
Québec

Sommaire: Vaccins VPH

Un grand espoir – réduire:

- La mortalité, la morbidité et les souffrances causées par le CCU et les autres pathologies causées par les VPH
- Le coût des programmes de dépistage, le sur- et le sous-traitement, les angoisses associées...
- Le temps et les ressources consacrés par le système de santé aux activités de dépistage

15

Institut national
de santé publique
Québec



Sommaire: Vaccins VPH

Plusieurs défis:

- Collaboration entre des partenaires inhabituels
 - Vaccinologues, spécialistes du cancer et des ITS
 - Cliniciens, santé publique
 - Industrie, gouvernement, universitaires
- Nombreuses inconnues
 - Utiliser au mieux ce nouvel outil
 - Monitorer son utilisation
- Un souhait: ne pas attendre 20 ans pour en profiter pleinement

16

Institut national
de santé publique
Québec



Merci



information



formation



recherche



*coopération
internationale*

*Institut national
de santé publique*

Québec 