

Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine. L'Académie dans sa séance du mardi 18 septembre 2019, a adopté le texte de ce rapport par 81 voix pour, 2 voix contre et 4 abstentions.

Vacciner les filles et les garçons contre le Papillomavirus humain (HPV) : une nécessité pour éliminer les cancers du col utérin mais aussi de l'oropharynx, de la cavité buccale et de l'anus

Le Papillomavirus humain (HPV) est la cause de 100 % des cancers du col de l'utérus qui tue plus de 1000 femmes chaque année en France. Il est à l'origine de nombreux cancers de l'amygdale, de la langue et de l'anus.

Il faut vacciner les filles et les garçons contre le HPV pour éliminer le cancer du col utérin, et éviter les cancers de l'amygdale, de la langue et de l'anus.

L'Académie nationale de médecine appelle à une vaccination universelle des collégiens des deux sexes.

Richard Villet*

Au nom du groupe de travail : Pierre Bégué*, Yves Buisson*, François Bricaire*, Claude-Henri Chouard*, Ollivier Laccourreye**.

* membre de l'Académie nationale de médecine

**membre correspondant de l'Académie nationale de médecine

Travail des commissions III (cancérologie) et VII (infectiologie)

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts avec le sujet abordé.

L'Académie nationale de médecine (ANM) s'est exprimée à plusieurs reprises à propos des infections à HPV et notamment sur la vaccination (1,2)

En 2019 L'ANM a pris connaissance d'un communiqué de l'Académie nationale de pharmacie suivi de recommandations sur la prévention des cancers dus aux HPV et approuve celles-ci (3). Elle a également cosigné un communiqué de presse du 20 mars sur les infections et les cancers dus aux papillomavirus en France (4).

En dehors de tout conflit d'intérêt, en raison de **l'enjeu de santé publique** devant l'importance de ces infections et des cancers induits au niveau du col de l'utérus mais également au niveau de l'oropharynx, de

la cavité buccale et de la région anale, sans reprendre en détail ces deux communiqués dans lesquels figurent les références,

L'Académie rappelle que :

Pratiquement 100% des cancers du col de l'utérus sont dus à l'HPV.

Plus de 1000 femmes meurent annuellement par cancer du col en France.

La prévention secondaire par frottis cervical n'est effectuée, à ce jour, que chez 60 à 70% de la population féminine.

Les infections à HPV concernent également les hommes et 1600 cancers masculins annuels sont dus à l'HPV.

Le coût en santé des infections à HPV représente plus de 500 millions d'€ /an (5)

L'efficacité des vaccins sur l'infection à HPV est prouvée, elle entraîne une réduction des lésions précancéreuses. Les résultats d'une méta-analyse sur 60 millions de sujets avec un suivi de 8 ans post-vaccination parue en juin 2019 (6) montrent clairement l'impact considérable des programmes de vaccination contre l'HPV sur les infections à HPV, notamment les néoplasies intra épithéliales du col utérin chez les jeunes filles et les femmes et sur les verrues ano-génitales chez les hommes et les femmes. Il ressort également de cette étude que plus les taux de vaccination sont élevés, plus les résultats sont importants par effet à la fois direct et indirect. Bien qu'il n'y ait pas encore de résultats sur la réduction du nombre de cancers en raison de l'insuffisance de recul, il est montré qu'en réduisant ces lésions précancéreuses la vaccination par le vaccin nonavalent pourrait réduire de 85 à 90 % le nombre de cancers du col de l'utérus.

En dépit de la diffusion d'études fausses, l'innocuité des vaccins anti-HPV a été prouvée sur plus de 200 millions de doses distribuées (7).

Malgré les recommandations réaffirmées par l'OMS en 2018, la couverture vaccinale chez les jeunes filles en France diminue et est inférieure à 20 %, la plus basse d'Europe !

L'Académie nationale de médecine insiste principalement sur quatre aspects supplémentaires et nouveaux :

1. L'information **doit concerner directement les enfants et non se limiter aux parents.**
L'information pour la **vaccination des enfants est essentielle.** La vaccination chez l'enfant est un « soin » administré par « procuration » pour des maladies qui, pour 90% des personnes n'apparaîtront pas et qui, dans le cas présent, ont de plus une connotation sexuelle. Une information directe auprès des élèves des collèges par le biais des Comité d'Education à la Santé et à la Citoyenneté (CESC) semble pertinente. Le jeune collégien deviendra ainsi le propre acteur de « Sa vaccination ». Ceci rentre bien dans le cadre des missions des CESC, créés par décret en mars 2008 (Art. R 421-47 du code de l'éducation) qui sont notamment de ... définir un programme d'éducation à la santé et à la sexualité.
2. **La vaccination des garçons** se justifie sur le plan de l'équité entre les deux sexes et de la protection de tous, en particulier des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) qui ne bénéficient pas de protection indirecte. La décision de vacciner les garçons dépend du rapport « Coût-Efficacité ». La vaccination universelle pour tous, filles et garçons, pose en effet un problème de coût pour l'assurance maladie dont l'ANM est consciente. D'après le dernier rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé en Belgique (KCE) (8), il ressort que l'extension de la vaccination aux garçons présente un rapport « Coût-Efficacité » favorable quel que soit le vaccin utilisé et que ce rapport serait d'autant plus favorable que la couverture vaccinale des filles est faible ce qui est le cas dans notre pays. L'ANM souhaite qu'une telle expertise soit également

réalisée en France en insistant sur le fait que les modélisations doivent inclure non seulement les coûts de la prise en charge des cancers mais également ceux de toutes les lésions pré-néoplasiques et bénignes quelles que soient leurs localisations. Vacciner tous les garçons représenterait de plus une « non-stigmatisation » du comportement sexuel puisqu'ainsi tous les futurs HSH seraient protégés avant même le début de leur activité sexuelle.

3. Une nette augmentation depuis les années 1970 de la prévalence des cancers épidermoïdes oropharyngés malgré une diminution des intoxications alcooliques et tabagiques. Cette augmentation est en rapport avec des cancers HPV induits (KOHPV) et concerne les cancers de la loge amygdalienne et de la cavité buccale.

Les **cancers oropharyngés HPV** induits ont une **présentation clinique différente** des cancers ORL liés à l'alcool et au tabac :

- âge de survenue plus jeune (35-45 ans)
- tumeur primitive en général plus petite sans signe clinique
- ganglions cervicaux plus souvent présents, révélateurs et parfois volumineux
- niveau socio-économique plus élevé, état général bon et peu de comorbidités
- cancer généralement lié aux pratiques sexuelles

Il n'y a pas actuellement de prévention secondaire des KOHPV

La vaccination peut avoir le même intérêt que pour les cancers du col car des études ont montré que :

- Sur 2627 patients de 18 à 33 ans, la vaccination tétravalente réduit les infections orales à HPV de 88.2%. (9)
- Chez des sujets de 17 à 45 ans, la recherche d'anticorps anti-HPV 16 et 18 dans la salive avant et 7 mois après vaccination montre une séroconversion dans tous les cas. (10)
- Après la campagne australienne de vaccination, l'incidence d'une maladie ORL invalidante très difficile à traiter : la papillomatose laryngée juvénile a diminué de 2012 à 2016 de 0.16 à 0.022 /100 000 (11).

4. L'incidence du **cancer du canal anal (CCA)** a augmenté de 56% depuis 1990 et 93% de ceux-ci sont attribuables à HPV (avec 80% d'HPV 16 et 18) (12)

L'incidence est plus grande chez la femme (65%).

Dans les deux cas elle augmente en cas d'infection concomitante à VIH.

Bien que les méthodes de détection ne soient pas standardisées comme pour le cancer du col, les lésions précancéreuses peuvent être recherchées par cytologie. Mais l'évolutivité de ces lésions est mal évaluée ce qui peut conduire à des sur-traitements.

Une étude montre qu'en l'absence d'infection HPV préexistante, sur 602 hommes de 16 à 26 ans vaccinés (vaccin tétravalent) ayant des relations homosexuelles le taux de réduction des lésions anales pré-néoplasiques (AIN) est de 74% et la vaccination après traitement d'AIN de Haut Grade diminue le risque de récurrences de 30,7 à 13,6%. (13)

La vaccination nonavalente pourrait potentiellement prévenir 90% des CCA.

Devant ces constatations, pour prévenir une véritable « épidémie » des lésions et en particulier des cancers HPV dépendants, l'Académie nationale de médecine recommande :

1. **L'information, la mobilisation et la mise en réseau de nombreux médecins de diverses spécialités** (généralistes, médecins scolaires, pédiatre, otorhinolaryngologiste, gynécologue, sexologue, urologue, gastro-entérologue, colo-proctologue, oncologue et radiothérapeute) est indispensable.
2. La mise en place d'**une véritable campagne d'information en milieu scolaire** sur ces infections et leur prévention par l'intermédiaire des CESC.
3. L'obtention d'une couverture vaccinale élevée par la **vaccination universelle des filles et des garçons entre 11 et 14 ans.**

Ont été auditionnés :

Martine Breyton : proviseure du lycée Henri IV
Isabelle Etienney : gastro-entérologue, spécialisée en proctologie
Bruno Falissard : membre de l'Académie nationale de médecine
Caroline Maës-Billeval principale adjointe collège Henri IV
Haitham Mirghani : ORL hôpital HEGP

Références :

1. Bégué P, Blanc B ; Girard M, Henrion R, Sancho-Garnier H. Les vaccins des papillomavirus humains. Leur place dans la prévention du cancer du col utérin. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2007, 191(9), 1805-1817, séance du 11 décembre 2007
2. Rouëssé J, Villet R. Le cancer du col utérin : insuffisance de dépistage et de vaccination contre l'agent responsable. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2016, 200(4-5), 969-971, séance du 12 avril 2016
3. Recommandation de l'Académie nationale de Pharmacie : Prévention des cancers dus aux Papillomavirus humains : https://www.acadpharm.org/dos_public/Reco_HP_VF2_13_fEvrier_2019.pdf
4. Communiqué de presse du 20 mars 2019 : <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/divers/1568-communique-hpv-20190301/file>
5. Abramowitz L, et al. (2018) Epidemiological and economic burden of potentially HPV-related cancers in France. *PLoS ONE* 13(9): e0202564. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202564>
6. M.. Brisson... (HPV Drolet, E. Bénard, N. Pérez, M impact study group). Population-level impact and herd effects following the introduction of huma papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30298-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30298-3/fulltext)
7. Bégué P, Bricaire F. A propos d'éventuels effets indésirables graves de la vaccination anti-papillomavirus humains en France. *Bull. Acad. Natle. Med.*, 2013 ;197 :1783-85.
8. Thiry N, Gerkens S, Cornelis J, Hanquet G, Jespers V.
Analyse Coût Efficacité de la vaccination des garçons contre le virus HPV
KCE Rapport 308 B 2019
9. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T.... et all. Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States. *J. clin. Oncol.* 2018; 36(3): 262-267.
10. Pinto LA, Kemp TJ, Torres BN...et all. Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Induces HPV-Specific Antibodies in the Oral Cavity: Results From the Mid-Adult Male Vaccine Trial. *J Infect Dis.* 2016;214(8):1276-83.
11. Novakovic D, Cheng ATL, Zurynski Y ...et all. Prospective Study of the Incidence of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis after Implementation of a National HPV Vaccination Program. *J Infect Dis.* 2018 Jan 4;217(2):208-212. doi: 10.1093/infdis/jix498.
12. Smittenaar CR, Petersen KA, Stewart K, Moitt N. Cancer incidence and mortality projections in the UK until 2035. – NCBI. *Br J Cancer.* 2016;115(9):1147-1155.
13. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone Set all HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia. *N Engl J Med* 2011; 365:1576-1585

Pour copie certifiée conforme

**Le Secrétaire perpétuel
Professeur Jean François Allilaire**

