

HPV : Étendre la vaccination aux hommes?

Numéro 835 du 17 novembre 2016

Contexte

Si on note une réelle diminution des infections locales et des lésions précancéreuses chez les jeunes filles (JF) vaccinées en France depuis 2006 contre le HPV, il n'est toujours pas prouvé que cette vaccination soit efficace sur l'incidence des cancers du col de l'utérus [1]. Le dépistage par le frottis est toujours recommandé avec force. La couverture vaccinale (CV) HPV est globalement faible et n'atteignait dans notre pays que 17,6% en 2014, en baisse de 11% depuis 2010 [2]. Or l'effet de groupe, qui pourrait protéger les hommes ayant des relations avec des filles (HSF) de certaines atteintes comme les condylomes acuminés, n'est atteint qu'au delà d'une CV de 50%, d'où l'idée d'étendre la vaccination aux jeunes garçons HSF et aux hommes adultes à risque : VIH+, immunodéprimés, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), aux fins de réduire la diffusion des virus concernés et leur impact sur la santé des deux sexes. Quel est le rapport bénéfice/risque d'une telle stratégie de vaccination et quelle en est l'acceptabilité ?

Données de la littérature

Une réduction de l'apparition des lésions génitales et anales

Bien qu'entachée de lien d'intérêt, l'étude dirigée par Anna R. GIULIANO, effectuée en intention de traiter et publiée en deux fois dans le New England en 2011, nous apporte un certain nombre de réponses [4].

Cette étude, multicentrique et randomisée, effectuée en double aveugle contre placebo a porté sur un panel de 4065 jeunes garçons et hommes âgés de 16 à 26 ans, hétérosexuels pour la plupart (HSF : 3463) et des hommes qui déclaraient avoir des rapports avec d'autres hommes (HSH : 603). Le vaccin quadrivalent (6-11-16-18) a été injecté à 2032 hommes tirés au sort, les 2033 autres ont reçu le placebo. Sur les 4065 sujets préemptés au départ en intention de traiter, 1260 ont été récusés pour des raisons justifiées et seuls 2805 sujets ont été retenus dans le protocole dont 1397 avaient reçu le vaccin quadrivalent et 1408 le placebo. Le critère de jugement principal était l'apparition ou non de lésions de condylomes acuminés sur le pénis et la région péri anale ou l'apparition de cancers péri anaux intra épithéliaux par biopsies systématiques ou encore l'apparition de cancers du pénis, de l'anus ou péri anaux, qu'ils soient ou non associés à la présence d'HPV sur les PCR systématiquement pratiquées.

L'administration préventive d'une dose de vaccin quadrivalent à J1, M3, et M6 était efficace, en intention de traiter, pour éviter l'apparition de lésions génitales externes dans 65% des cas en rapport avec l'HPV 6, 11, 16 et 18 (IC 95% : 45,8-78,6) et 60,2% (40,8-73,8) quel que soit le type d'HPV. En étude per protocole la réduction de l'incidence passe à 90,4% (69,2-98,1) pour les lésions en rapport avec les HPV 6,11,16 ou 18 et 89,4% (65,5-97,9) sur les condylomes acuminés.

Dans un sous-groupe de cette même étude concernant une population exclusivement HSH l'efficacité du vaccin sur les lésions anales intra épithéliales (AIN 2 et 3) associées aux HPV 6, 11, 16, et 18, et les AIN 2 et 3 associées aux HPV 16 et 18 était respectivement de 54,2% (18,0-75,3) et de 57,5% (1,8-83,9) [5].

Quels effets indésirables ?

Les effets secondaires liés à l'injection du vaccin, bien que comparables, sont plutôt moins fréquents que ceux retrouvés dans la population féminine, notamment en ce qui concerne les effets locaux,

l'hypothèse retenue étant la plus importante masse musculaire des hommes en général au lieu de l'injection [4].

Cette étude multicentrique, incluant des hommes d'origine géographique très différente, à la fois HSF et HSH ayant un ou plusieurs partenaires, a des résultats comparables à ceux effectués dans d'autres pays, en particulier en Australie

Peu de données concernant la prévention des cancers

A ce jour et après un suivi de près de 8 ans, même si certaines études montrent une diminution des condylomes acuminés, toute population confondue, et une baisse des AIN chez les HSH, aucune donnée de la littérature ne permet de dire que le vaccin tétravalent soit efficace sur la prévention du cancer anal.

Même s'il existe un lien réel entre HPV 16 et cancer pénien, son incidence est faible en Europe et en Amérique du nord et il n'y a pas de données suffisamment fiables en dehors d'extrapolations pour recommander la vaccination en prévention de ce type de cancer. Il en est de même pour le cancer péri anal [5].

Quel bénéfice médico-économique d'une telle vaccination ?

De très nombreux pays ont tenté de modéliser le rapport coût efficacité d'une généralisation de la vaccination HPV à l'homme. Le HCSP dans son rapport de février 2016 en a colligé les résultats. Il en résulte que dans les pays dits développés, la stratégie d'extension de la vaccination aux hommes HSF s'avère peu rentable si on vaccine pour protéger les hommes des lésions pour lesquelles l'AMM de ces vaccins a été octroyée. En revanche, toutes pathologies confondues, si la couverture vaccinale reste faible chez les filles (immunité de groupe inefficace) et que les garçons acceptent d'être largement vaccinés, ce rapport coût efficacité est à reconsidérer [2]. Par contre, la généralisation de la vaccination aux populations masculines immuno déprimées ou à risque (HSH) est sans aucun doute la plus payante [6,7].

Quelle acceptabilité ?

Ce sujet a été l'objet de très nombreuses études, en particulier aux USA qui ont une politique de vaccination large concernant le HPV. Globalement, cette vaccination est moins bien acceptée par les garçons que par les filles. Les autres freins proviennent des professionnels de santé et des familles elles même qui ne sont pas convaincues de l'utilité de cette vaccination qui leur apparaît comme étant favorisée par les messages de l'industrie pharmaceutique.

A contrario, la vaccination HPV semble globalement bien mieux acceptée dans la population HSH (protection du partenaire, meilleure information concernant le HPV et ses conséquences...) [8].

Que retenir pour notre pratique ?

Certains pays (Australie, Danemark, Nouvelle Zélande) se targuent d'un taux de vaccination suffisamment élevé pour protéger par effet de groupe les hommes ayant des relations exclusivement hétérosexuelles et seulement contre l'apparition de condylomes acuminés. Ce n'est pas le cas de pays comme la France et l'idée d'étendre la vaccination à tous les hommes a fait son chemin. Celle-ci est du reste recommandée dans certains pays « dits » développés malgré les incertitudes quant aux résultats attendus.

Pour la population des hommes HSH et au même titre que pour les immunodéprimés, il peut être intéressant de proposer une vaccination par le vaccin tétravalent au cas par cas, après une information éclairée sur les risques encourus de l'infection par le HPV et sur les données dont nous disposons. Le schéma vaccinal varie selon les pays.

Quant à la prévention du cancer de la bouche et des amygdales, qui intéresse les deux sexes, le problème est beaucoup plus complexe et les études bien incertaines. Nous pourrions y revenir.

Références.

1. Collectif. Vaccination HPV : qu'est-on en droit d'attendre de la vaccination ? Bibliomed 2016 ;815.
2. HCSP. Vaccination des garçons contre l'infection à papillomavirus. Rapport du 19 Février 2016.

3. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira EDJ, Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males. *N Engl J Med.* 2011;364(5):401-11.
 4. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira EDJ, Aranda C, Jessen H, et al. HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia. *N Engl J Med.* 2011;365(17):1576-85.
 5. Collectif. HPV et cancers : quels liens ? *Bibliomed.* 2016 ;803.
 6. Kim JJ. Targeted human papillomavirus vaccination of men who have sex with men in the USA: a cost-effectiveness modelling analysis. *Lancet Infect Dis.*2010;10(12):845-52.
 7. Deshmukh AA, Chiao EY, Das P, Cantor SB. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination in HIV-negative men who have sex with men to prevent recurrent high-grade anal intraepithelial neoplasia. *Vaccine.*2014;32(51):6941-7.
 8. Gerend MA, Barley J. Human papillomavirus vaccine acceptability among young adult men. *Sex Transm Dis.*2009;36(1):58-62.
-

Mots clés : infection à papillomavirus ; vaccination ; prévention ; hommes; [*papilloma virus infections; vaccination; prevention ; men*].

Par qui et comment est écrit Bibliomed ?

Bibliomed est une revue d'analyse critique de la SFDRMG et du Centre de Documentation de l'UNAFORMEC. Cette publication est disponible uniquement sur abonnement. La diffusion se fait par courrier électronique.

Bibliomed <http://www.mbp-unaformec.net/unaformec-2015/index.php?page=le-nouveau-bibliomed>

Pour contacter les auteurs et pour toute suggestion : sfdrmg@unaformec.org