

***Dépistage et prise en charge des  
anomalies des frottis des patientes  
vaccinées***

**Jean Levêque**

*Service de Gynécologie CHU Anne de Bretagne*

*Dpt de Chirurgie CRLCC Eugène Marquis*

*UFR Médecine Université de Rennes 2*

**RENNES**

**DISTINGUER EFFICACITÉ :**

**- DU VACCIN**

**- DE LA VACCINATION**

# Les **vaccins** ont une efficacité comparable vis-à-vis des lésions dues à HPV616 & -18

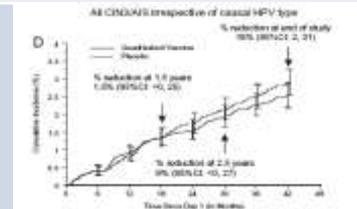
Vaccin	Efficacité sur CIN2+/AIS
4-valent : Population Per Protocole en fin d'étude à 4 ans - 16-26 ans – Naïves – cas à M7	<b>98.2 [95.5-99.8]</b>
2-valent : Population According To Protocole à 35 mois – 15-25 ans – Naïves – cas à J1	<b>98.1 [88.4-100]</b>

# L'efficacité de la **vaccination** dépend : Couverture & Observance

Vaccin / Population	CIN2+ / AIS liés à tout type d'HPV
<b>4-valent</b> à 4 ans : Intention de Traiter : toutes femmes naïves ou non – au moins 1 dose – cas à partir de J1 <sup>1</sup>	<b>18.0 [2-31]</b>
<b>2-valent</b> à 35 mois : Total Vaccinated Cohort : toutes femmes naïves ou non – au moins 1 dose – cas à partir de J1 <sup>2</sup>	<b>30.4 [16.4-42.1]</b>

*mais l'efficacité augmente avec le temps <sup>1</sup>...*

*Objectifs : vacciner les naïves – correctement – à plus de 80%  
Synergie Vaccin / Dépistage*

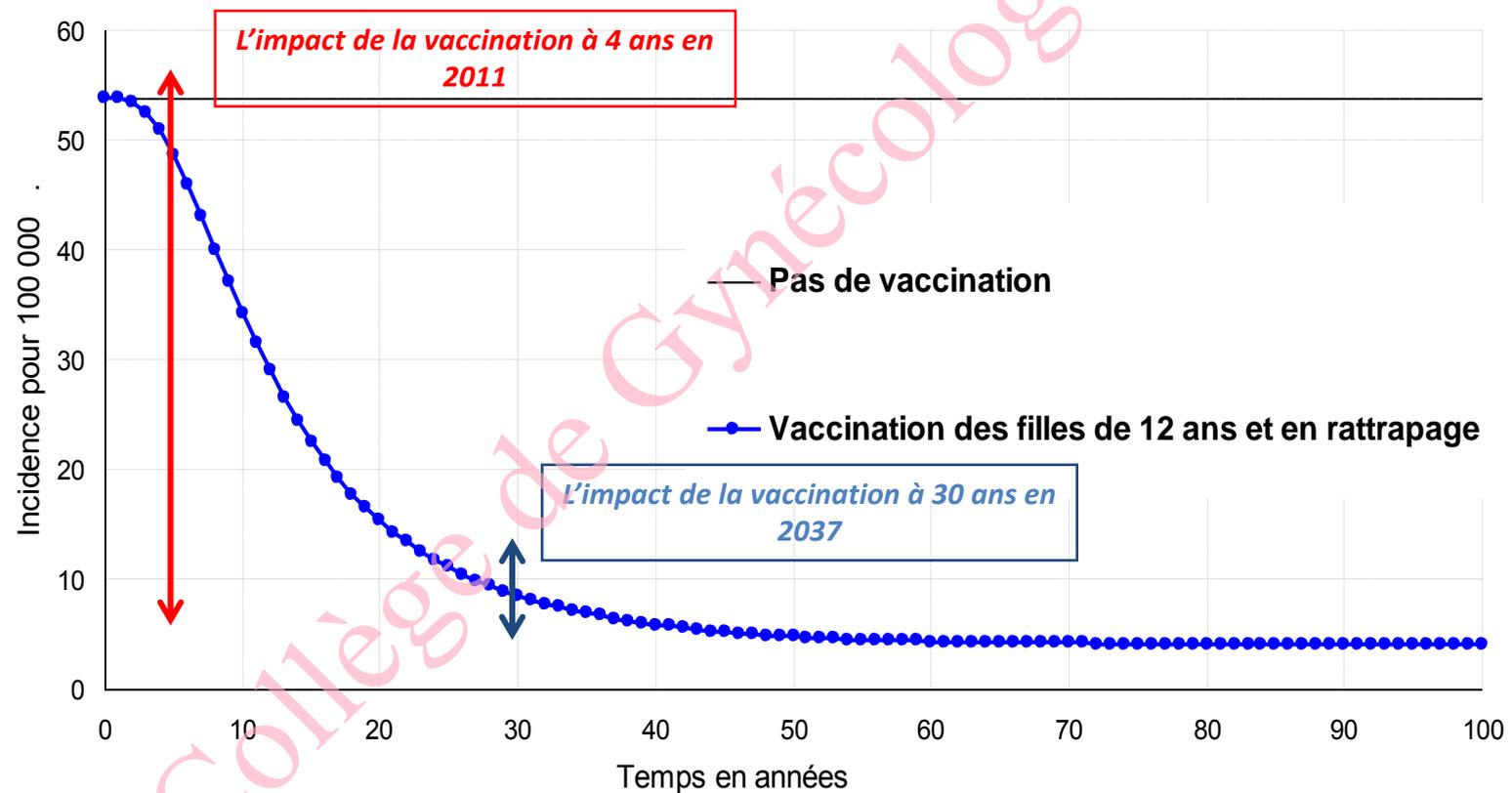


**FAUT-IL DÉPISTER LES FEMMES  
VACCINÉES ?**

Colloque de Gynécologie CVL

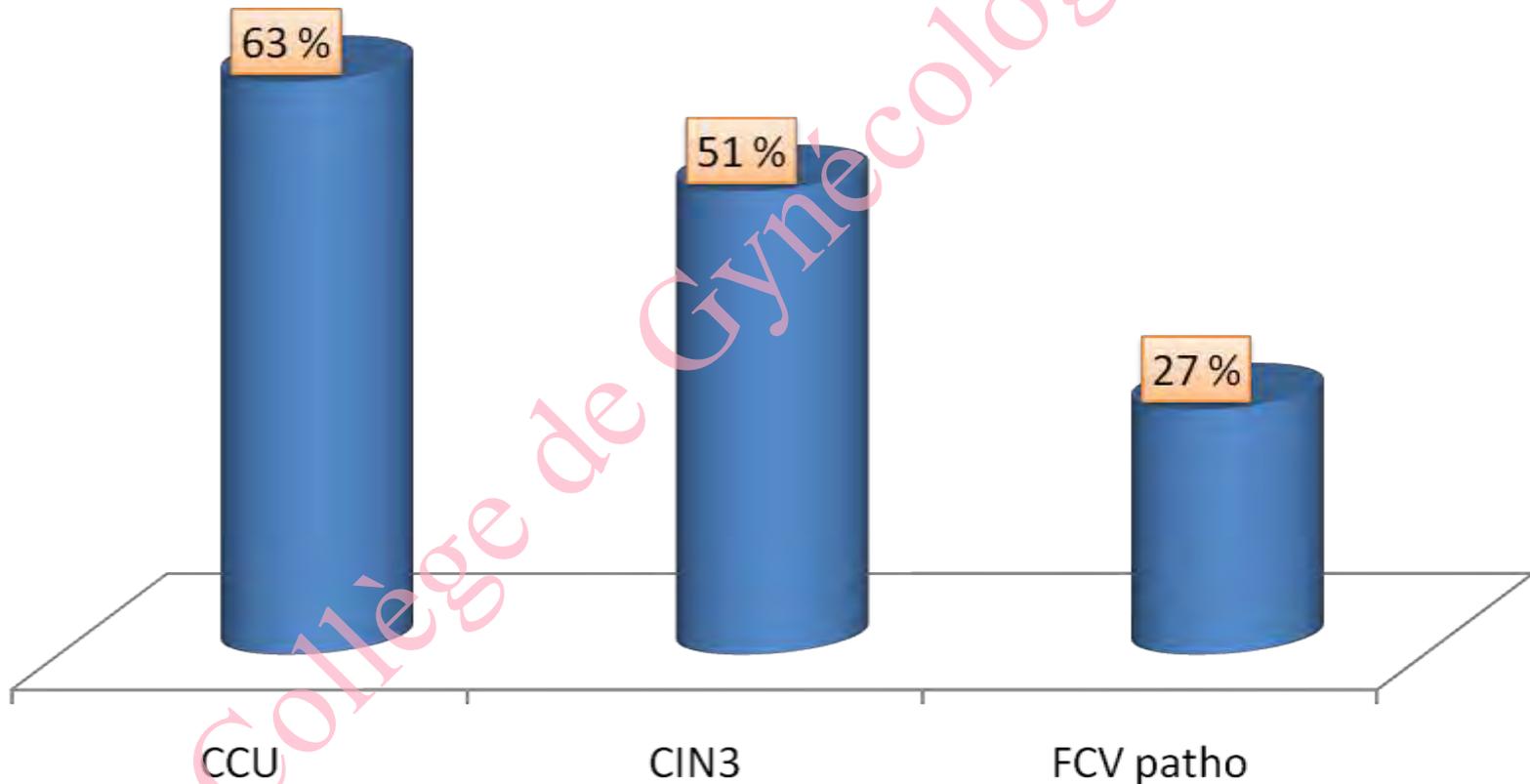
# Modélisation à 4 ans : le dépistage doit être maintenu en l'état

Couverture vaccinale = 85% - durée de protection illimitée / Impact sur les CIN2/3 dus à HPV 16 & 18



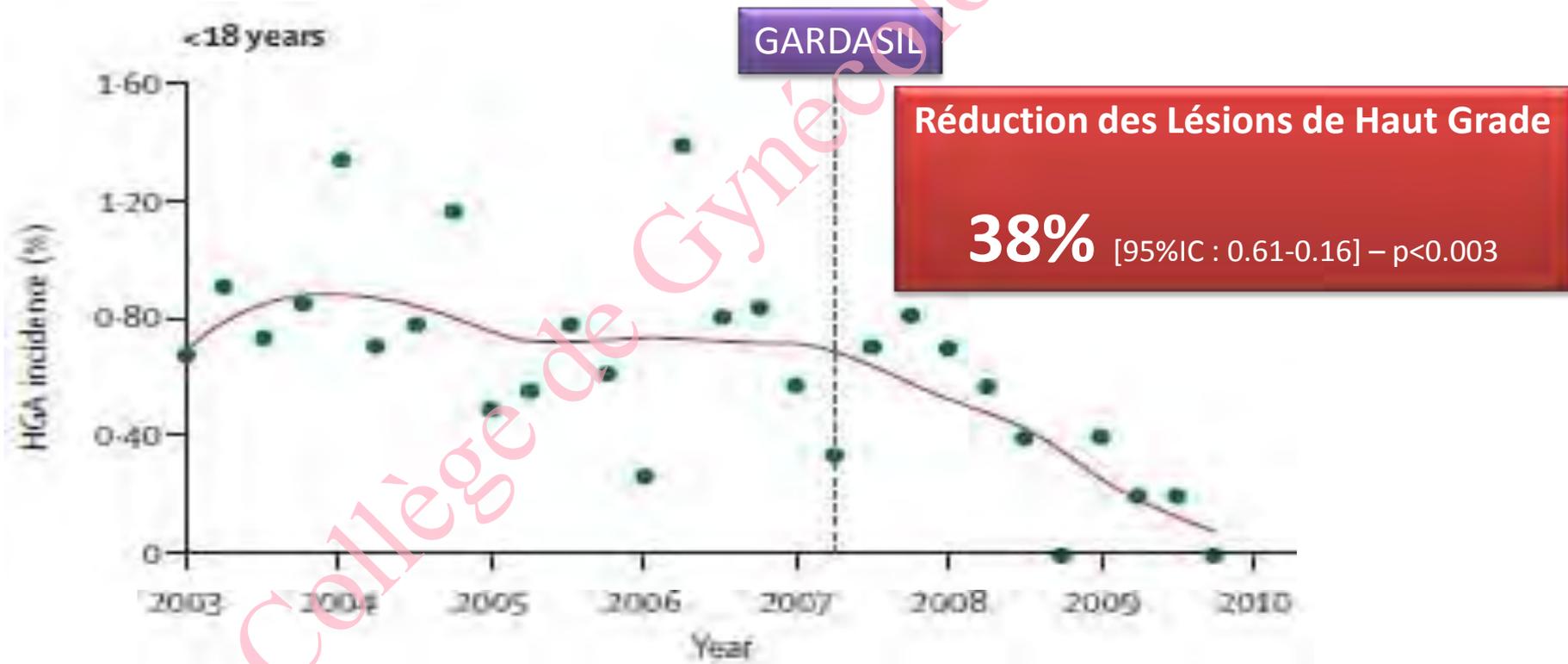
# Réduction attendue en 2025 des lésions après vaccination

Modélisation UK F. 12 & 13 ans 80% de couverture / 2-Valent



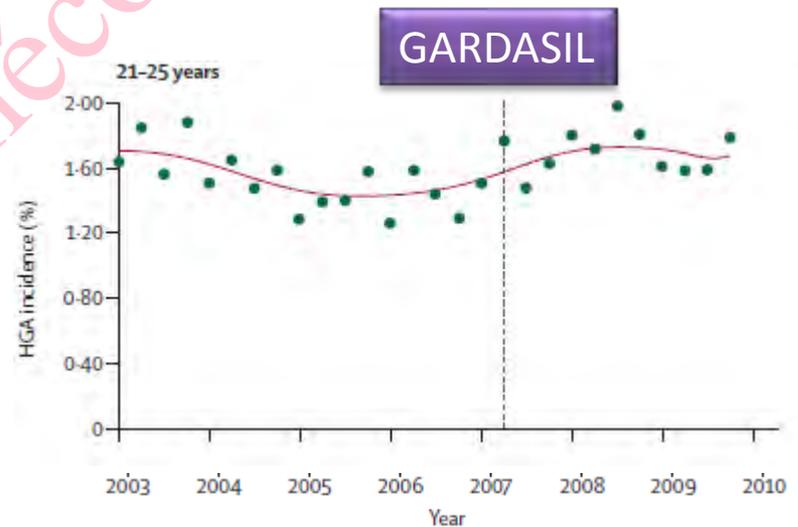
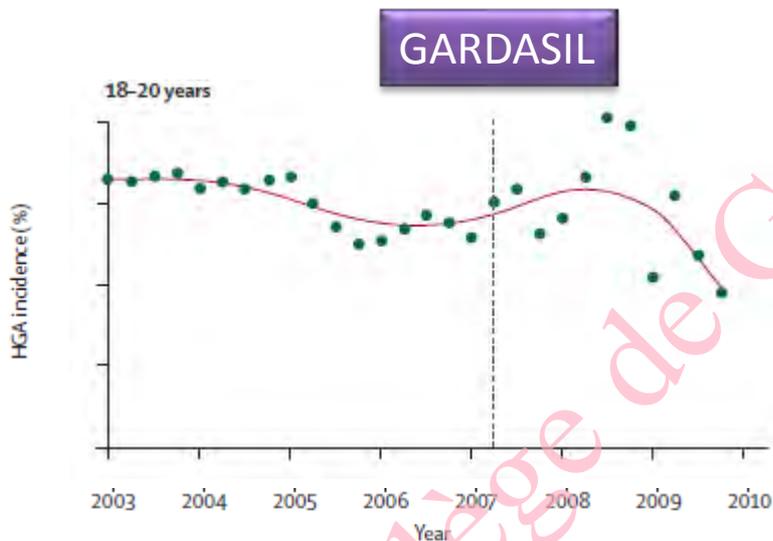
# Réduction observée des lésions après vaccination

Victoria F. **12 & 13 ans 79% de couverture / 4-Valent**



# Réduction observée des lésions après vaccination

Victoria en **rattrapage** : taux de couverture **56%** à 3 doses

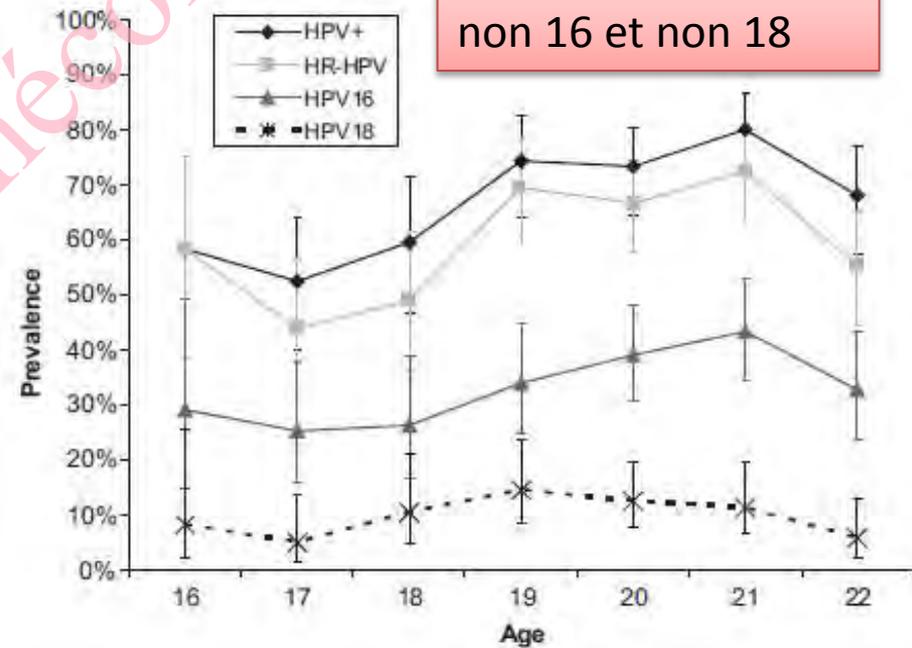
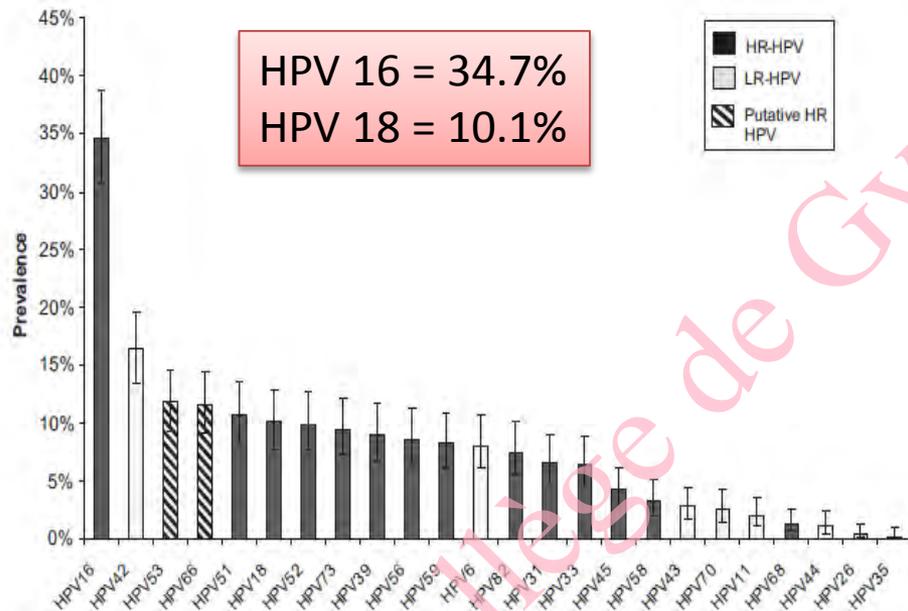


1. Les jeunes vaccinées dépistées en 2011 ont été vaccinées « en rattrapage » => vaccination de femmes ayant déjà une infection transformante avant l'accomplissement du schéma vaccinal à 3 doses
2. La vaccination ne prévient pas tous les cancers

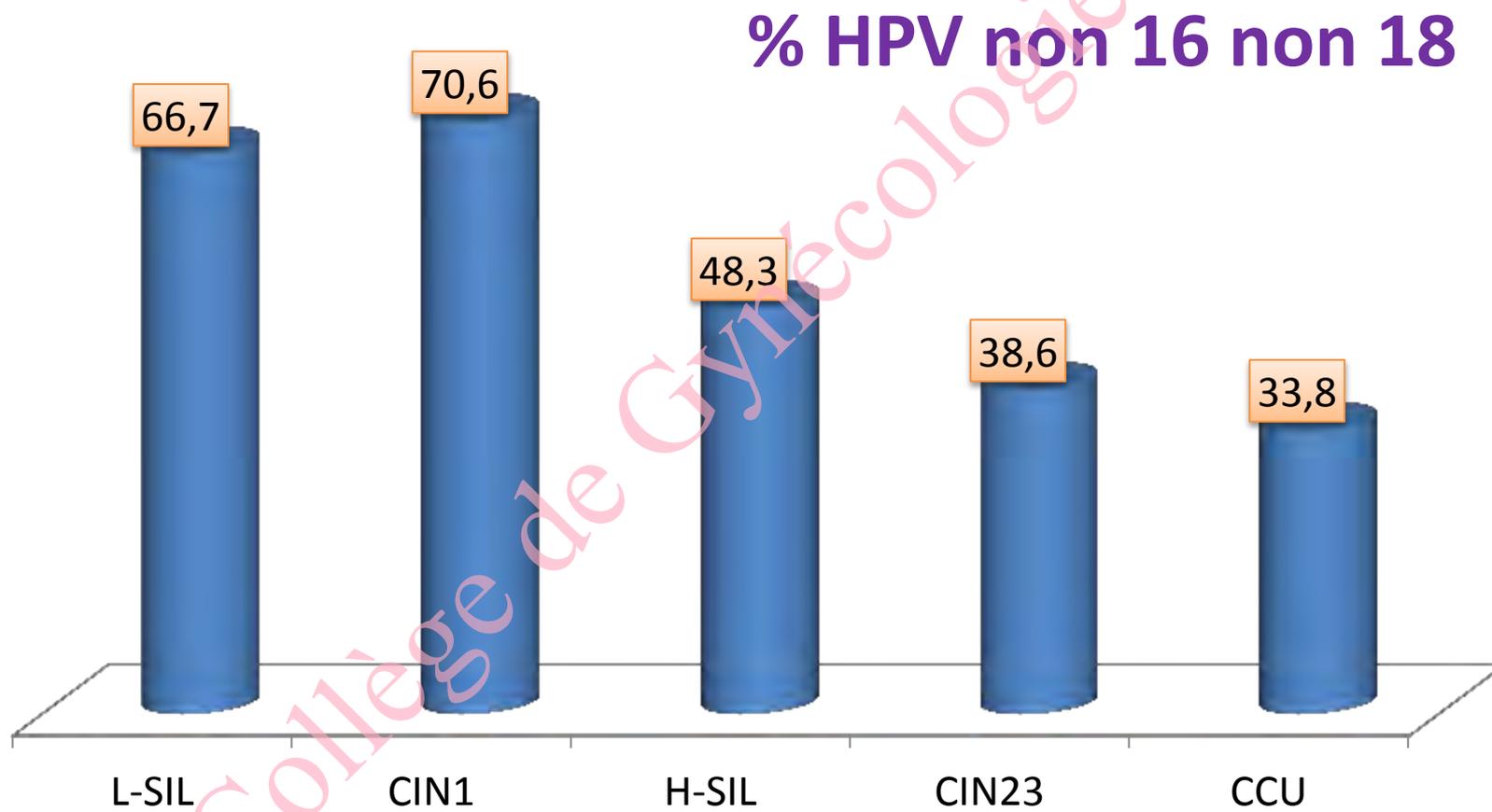
**DONC NOUS ALLONS OBSERVER  
DES LÉSIONS CHEZ LES VACCINÉES**

# Prévalence élevée après 15 ans des hr-HPV non 16/18

Génotypage chez 615 F. de 15-23 ans – Centre de Santé à Stockholm



# Le risque lié aux non 16 et non 18



# Protection croisée : intérêt en **Santé Publique**

Vaccin	Efficacité sur CIN2+/AIS
4-valent : Population Per Protocole en fin d'étude à 4 ans - 16-26 ans – Naïves – cas à M7 <sup>1</sup>	<b>10 HR HPV =&gt; 20% des CCU</b>  <b>23.0 [5.1-27.7]</b>
2-valent : Population According To Protocole à 35 mois – 15-25 ans – Naïves – cas à J1 <sup>2</sup>	<b>HPV non 16 et non 18</b>  <b>37.4 [7.4-58.2]</b>

Collège de Gynécologie CVL

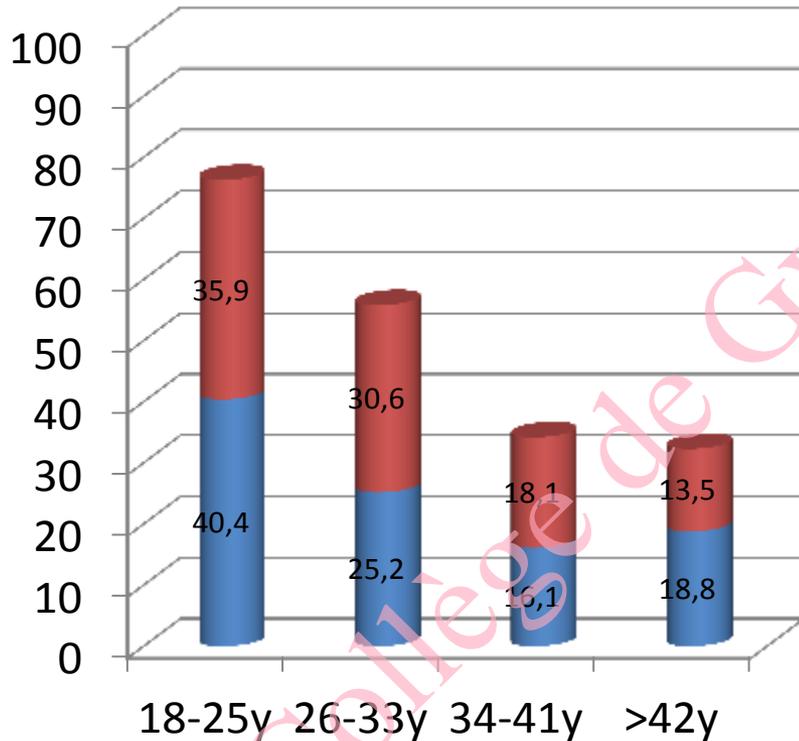
**LES VACCINÉES SERONT JEUNES**

# Cohorte de Guanacaste : 9,175 ptes

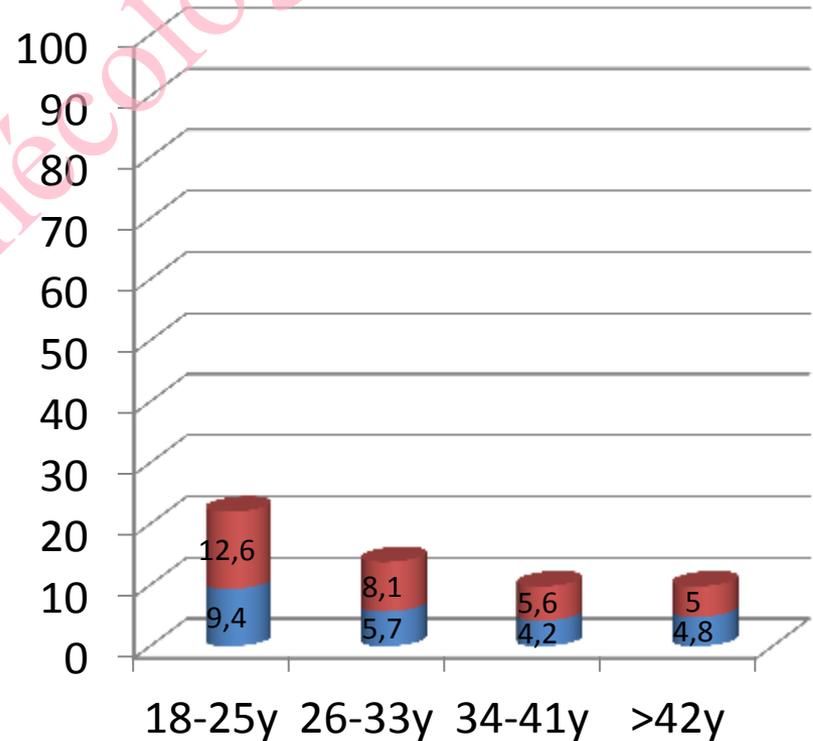
- Gpe avec suivi actif (Haut Risque) :
  - 3,065 avec suivi biannuel
  - 410 F. vierges (18-27 ans)
  - 2,115 F. ht risque (anlies mineures, HC2+, > 5 partners)
  - 540 F. risque plus faible (bilan inclusion -)
- Gpe bas risque :
  - 6,029 avec contrôle à 5-7 ans
  - bilan inclusion négatif

# Infections $\searrow$ avec âge

## Suivi actif



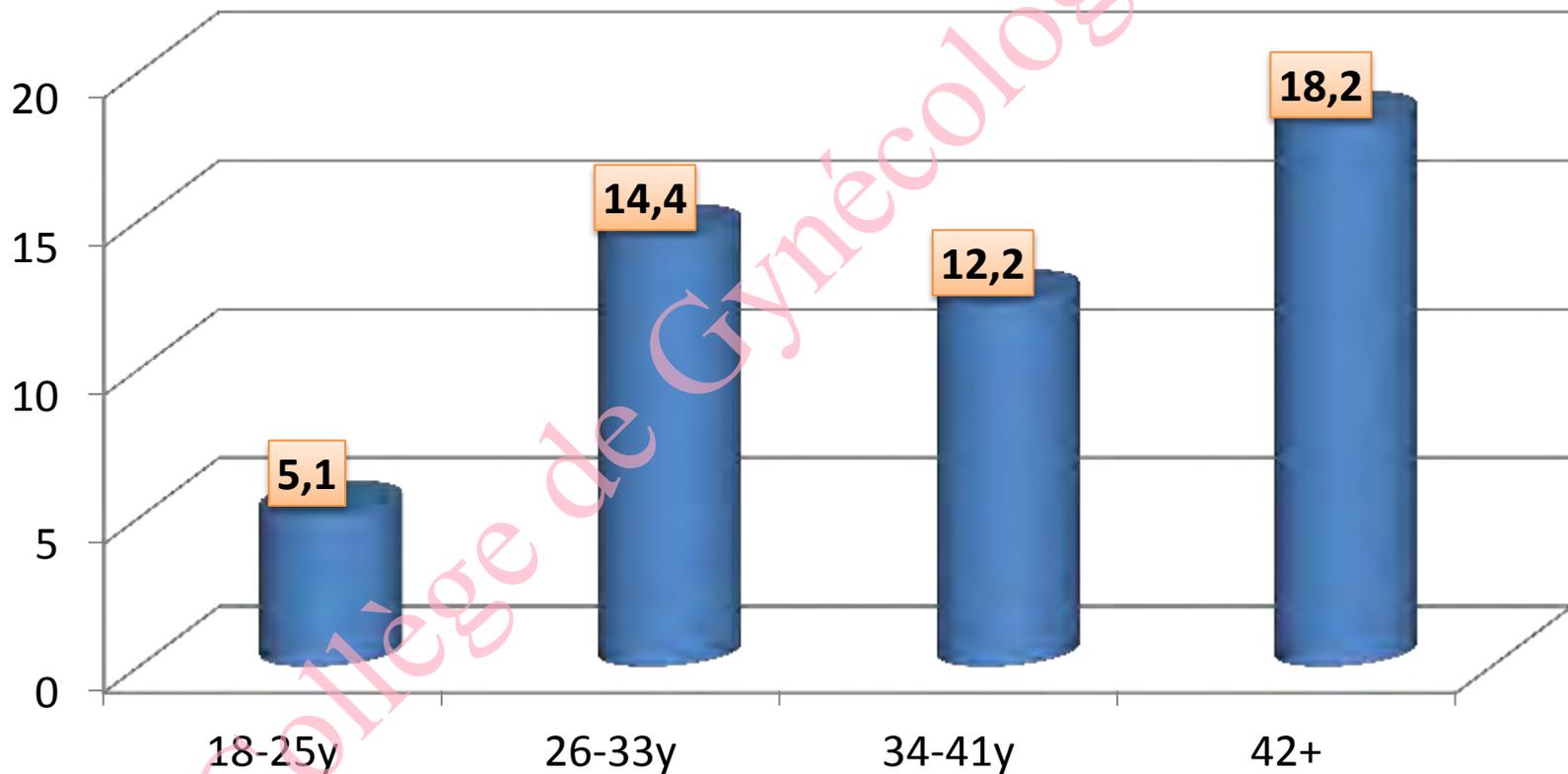
## Bas risque



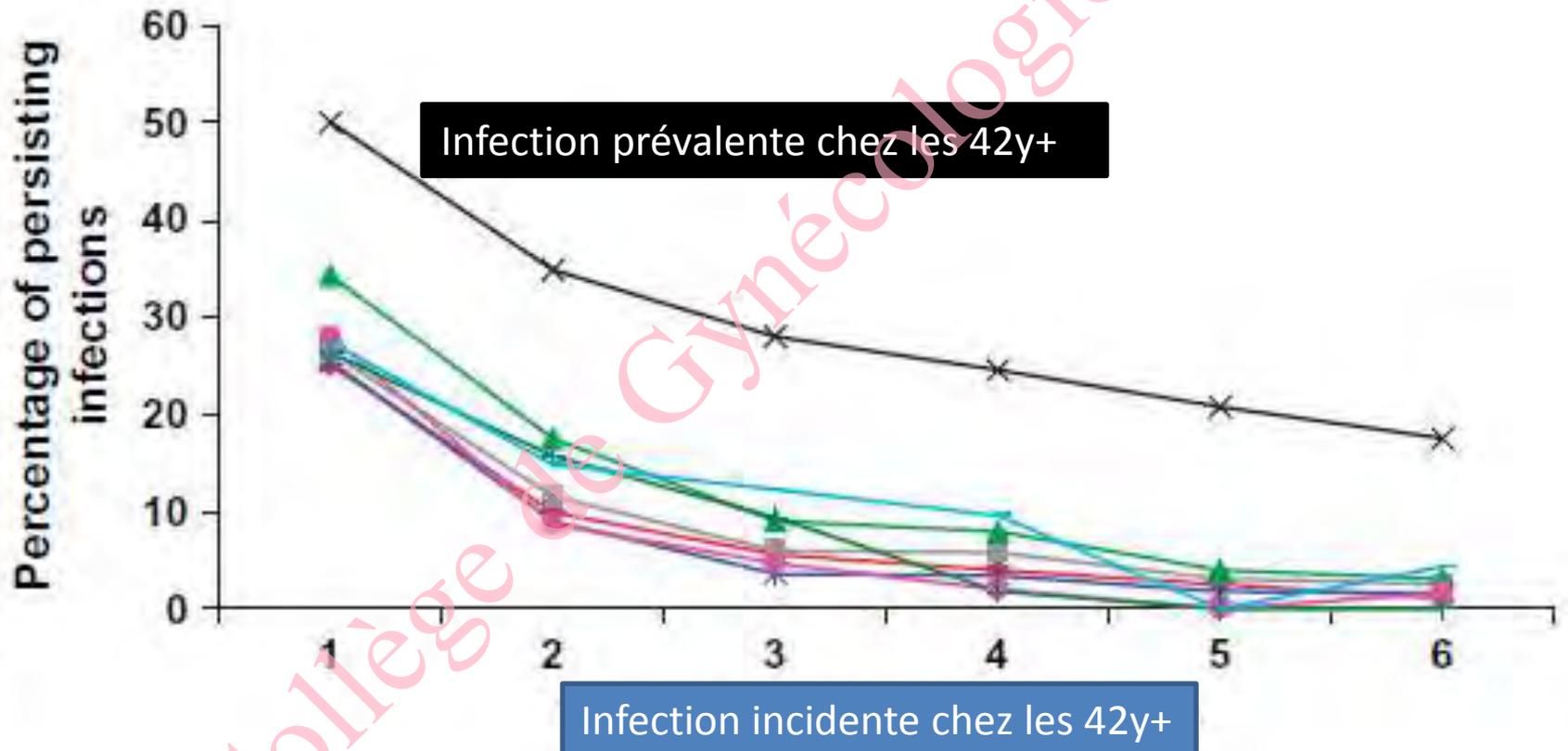
Prévalence à inclusion - Cumul des nouvelles infections (chez les négatives en baseline)

# Risque de persistance ↗ avec âge

Groupe Bas Risque : Persistance HPV à 7 ans (%)

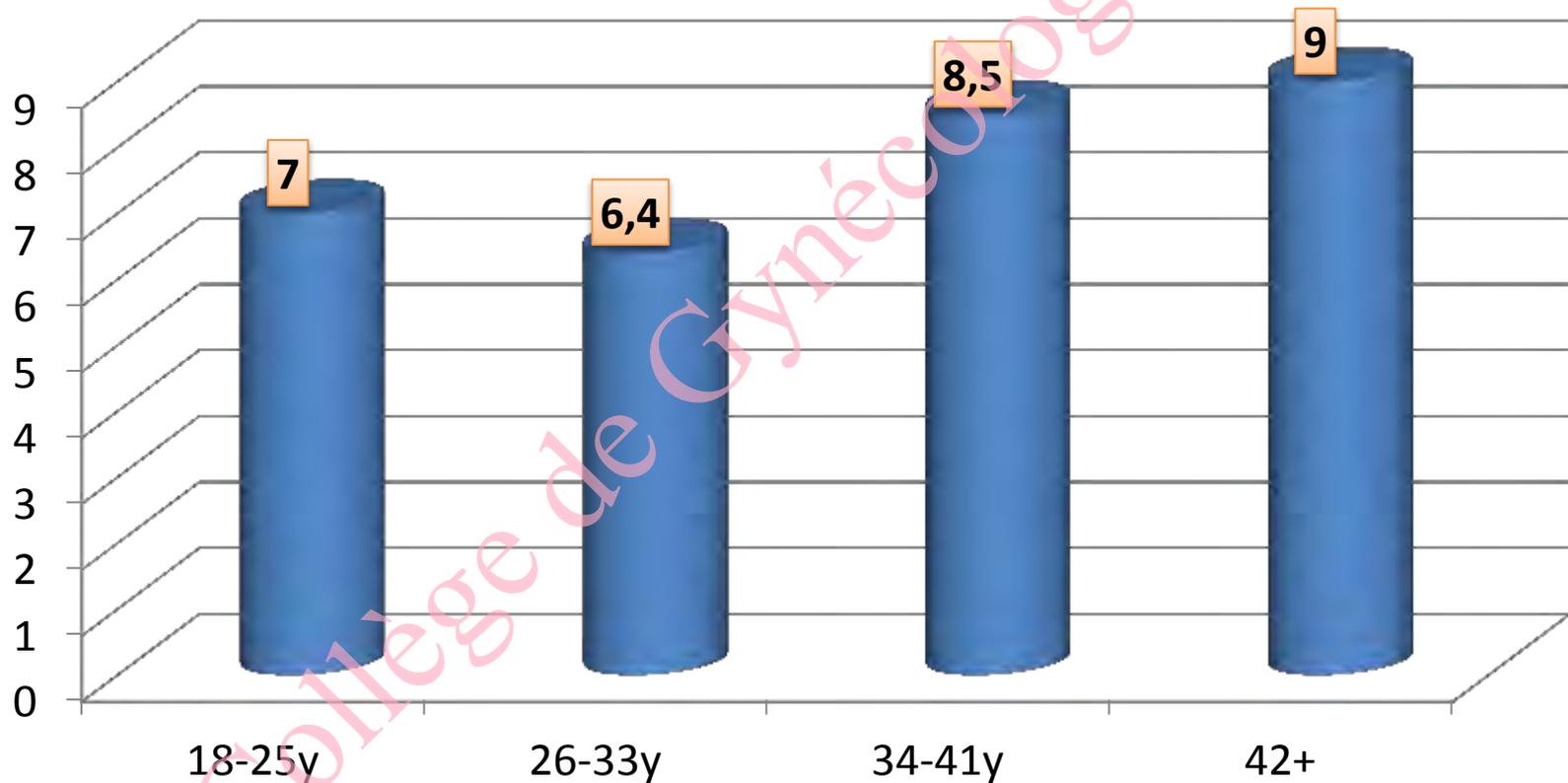


# Risque de persistance ↗ avec persistance

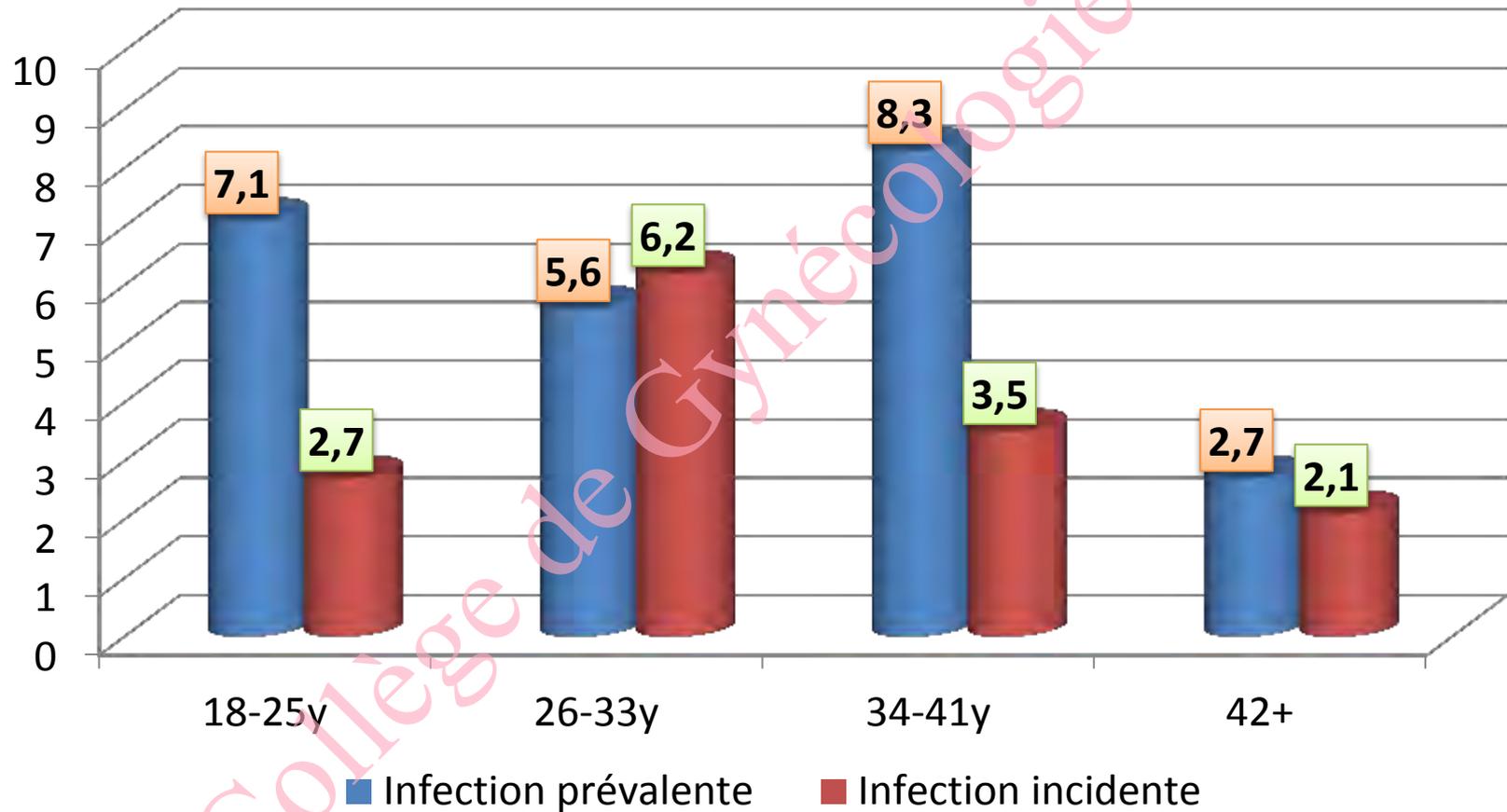


# Risque de CIN2+ ↗ avec âge chez les HPV+

Groupe Ht risque de la cohorte de Guanacaste



# Risque absolu de CIN2+ lié aux infections prévalentes (et non incidentes) à tout âge



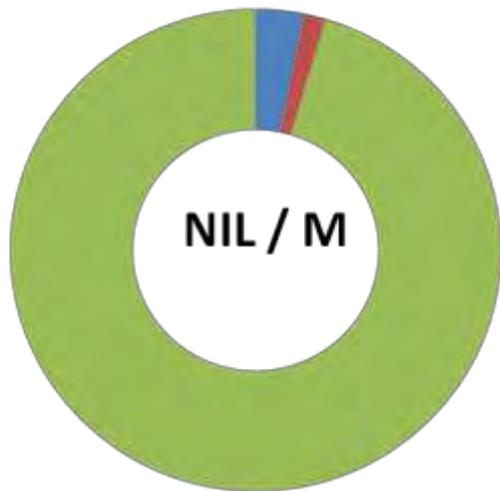
# Les infections qui vont donner des lésions

1. Sont les infections **persistantes (= prévalentes)**
2. Qui sont observées chez les patientes **les plus âgées**

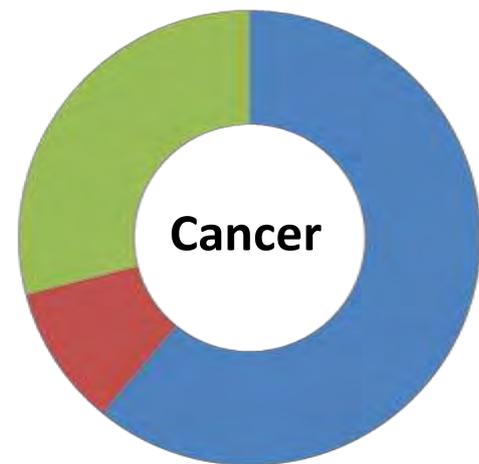
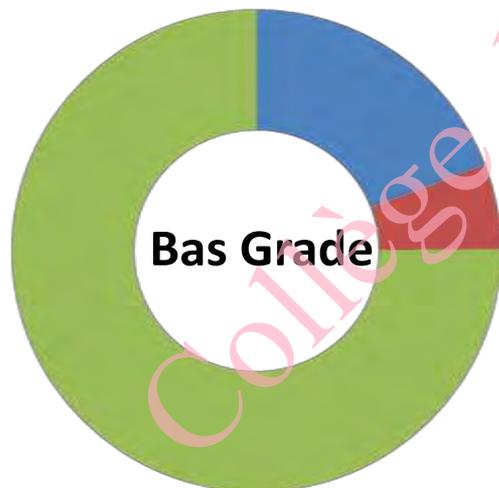
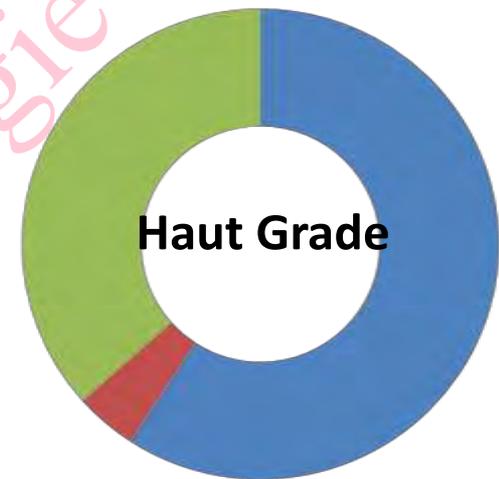
Chez les Femmes correctement vaccinées (naïves – 3 doses)  
(i.e. sans lésions dues à HPV 16&18)

**ELLES N'AURONT PAS DE LÉSIONS  
DUES À HPV 16 & 18**

# HPV 16 & 18 : les plus fréquents les plus agressifs

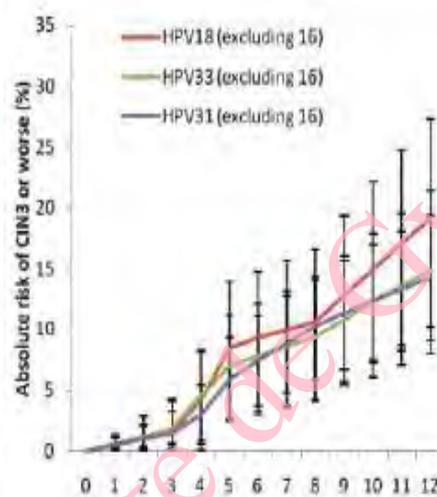
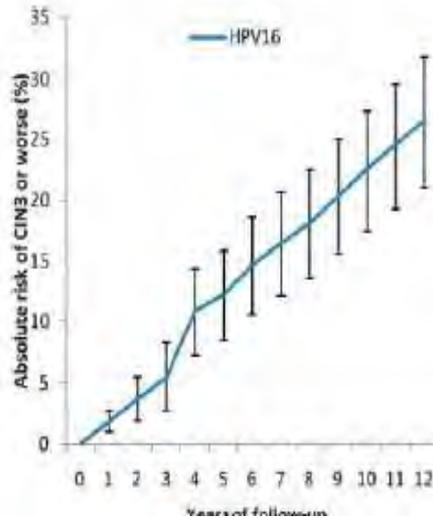


■ HPV 16  
■ HPV 18  
■ Autres

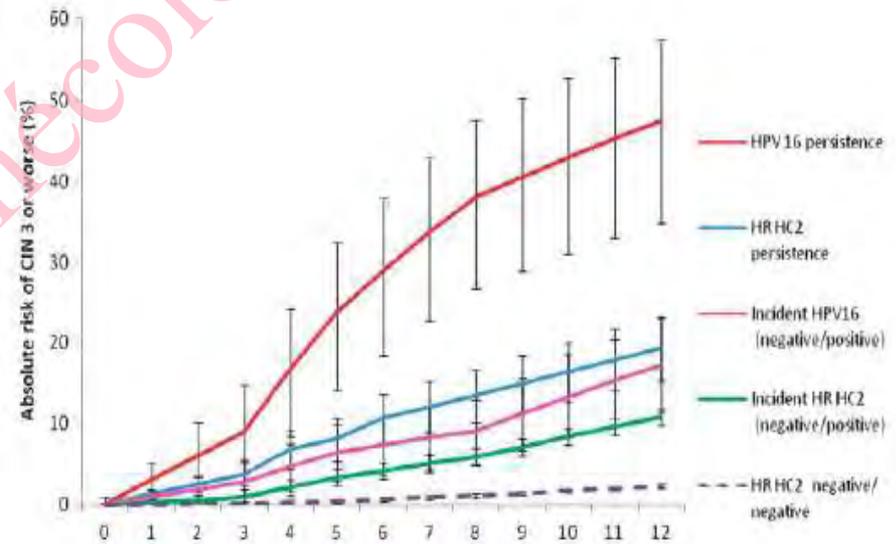


# Génotypage et Infections incidentes / prévalentes

## HPV 16 à très haut risque de CIN3



## Gravité des infections prévalentes (et incidentes HPV 16)



Etude de cohorte 7,482 F. 20-29 ans 2 tests HPV à 2 ans F Up : 13.4 ans

# En cas de frottis de bas grade

Risque cumulé  
de CIN2+ à 2 ans

ASC-US / HPV+

LSIL

Total

Colposcopie à

25/195

8/96

33/291

Baseline normale

**12.8%**

**8.3%**

**11.3%**

# En cas de frottis de bas grade

Risque cumulatif de CIN2+ à 2 ans :

- HPV-16 : 50,6% [95%IC : 44.1-57.2]
- Autres hr-HPV non 16 :
  - HPV-59 : 4.7%
  - HPV-31 : 29.5%

**Recommandations HAS 2002**

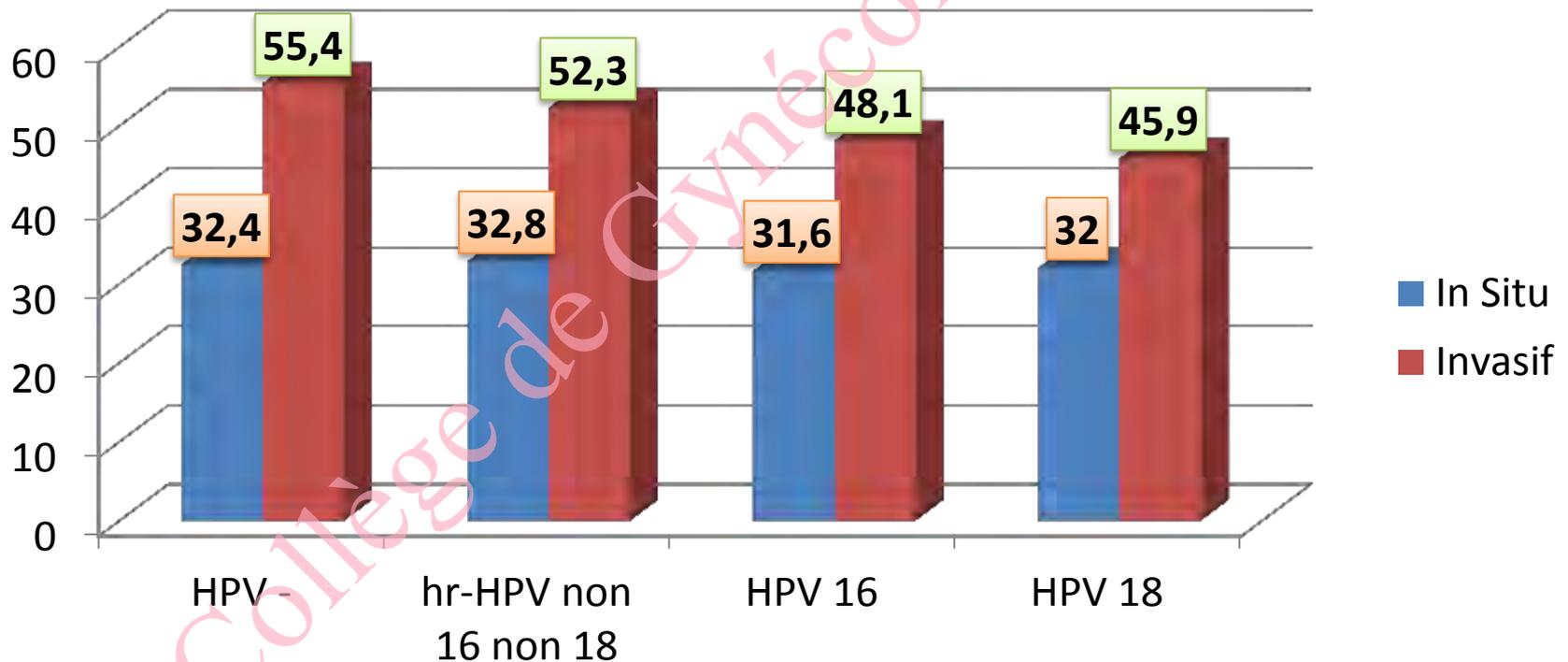


**Propositions 2011**

Collège de Gynécologie CVL

# Chez les vaccinées dépister plus tard ?

Les Cancers Invasifs dus à HPV 16 / 18 surviennent 5 à 10 ans plus tôt que ceux dus aux autres hr-HPV



## hr-HPV- : protection 6 ans

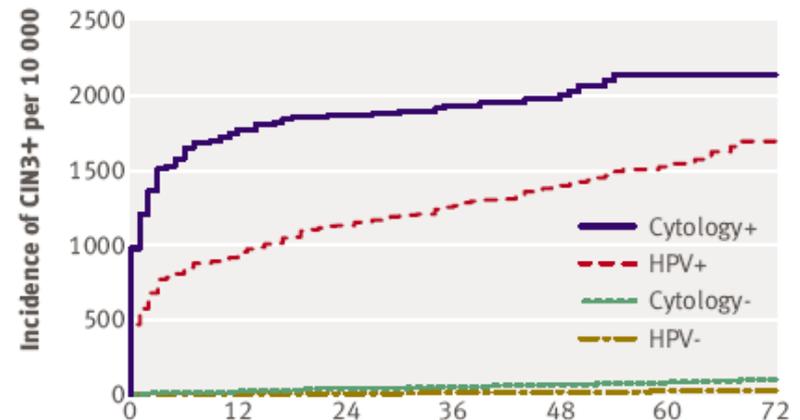
➔ chez les vaccinées : dépister **moins souvent** ?

### Tx incidence cumulée CIN3+

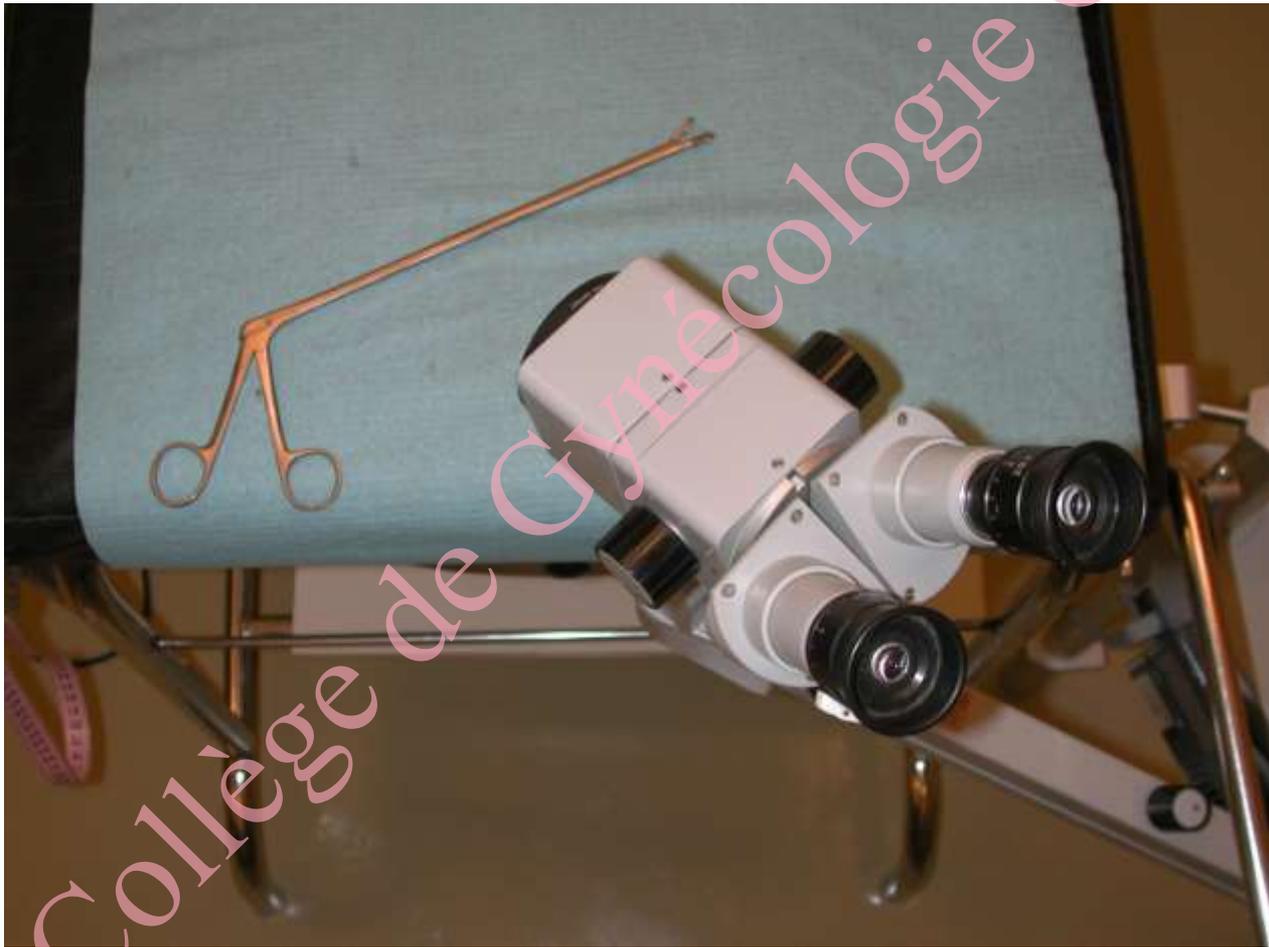
HPV- 6 ans	0.27 [0.12-0.45]
Cyto – 6 ans	0.97 [0.53-1.34]
HPV- 3 ans	0.12 [0.03-0.24]
Cyto – 3 ans	0.51 [0.23-0.77]

- Donc : espacer à 6 ans
- Validé dans des ETUDES
- Vraie vie ?

- 7 études européennes
- 6 pays
- 24,295 Femmes
- en majorité > 30 ans



# FCU de haut grade : H-SIL – ASC-H - AGC



FCU de bas grade : ASC-US – L-SIL

< 30 ans

Infection  
incidente

HPV risque  
moyen

Privilégier le contrôle à 6 mois / 1 an

# FCU de bas grade : ASC-US – L-SIL

> 30 ans

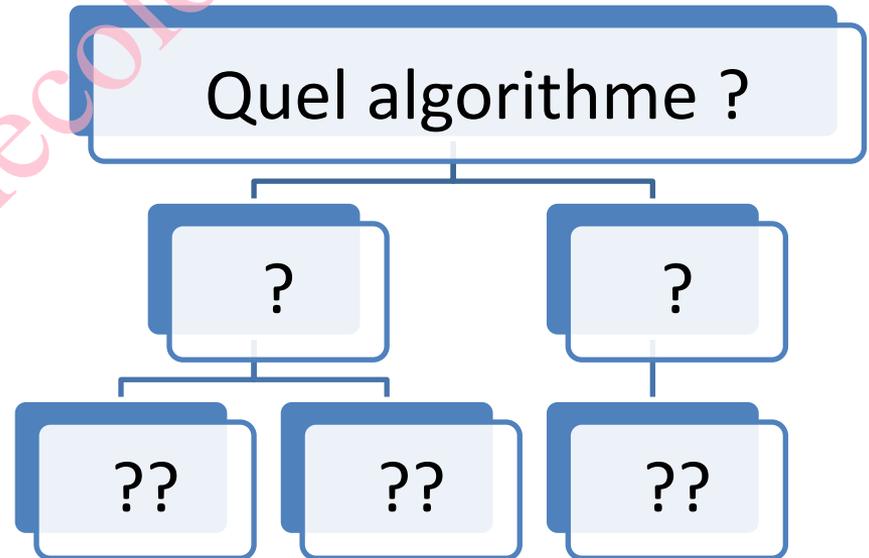
Infection  
prévalente

HPV risque  
élevé

Privilégier la colposcopie

# Et les Nouvelles Technologies chez les vaccinées ?

- **Génotypage** : affiner le calcul de risque
- **Infections transformantes**
  - p16/ Chi-67
  - mRNA





**Merci de votre attention...**