

Collection
Vaccins
& Société

Livre ⑧

Dr Michel de Lorgeril

Médecin, épidémiologiste,
physiologiste, CNRS



LES VACCINS CONTRE LES CANCERS

RÔLE DES PAPILLOMAVIRUS DANS LES CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS, DE L'ŒSOPHAGE ET ORL

Une analyse scientifique
à l'intention **des familles**
et **de leurs médecins**



Un ouvrage paru
sous la direction de Cécile CARRU



Avertissement

La médecine des vaccins est un problème scientifique et médical complexe, multifactoriel, qui de plus recouvre de nombreux aspects de la médecine générale et diverses spécialités médicales, notamment la pédiatrie, la gériatrie, l'infectiologie et l'immunologie. Il est illusoire d'espérer traiter avec sérénité et objectivité l'ensemble de ces questions dans un unique effort de clarification.

Outre une Introduction générale aux concepts de la médecine des vaccins et une Analyse scientifique de la toxicité des vaccins, il faudrait aussi analyser les vaccins combinés du nouveau-né, les effets de vaccins suspects (contre la coqueluche et l'hépatite B, notamment), les vaccins contre des méningites bactériennes et les vaccins dits vivants (contre la rougeole, les oreillons et la rubéole). Les vaccins non obligatoires mais souvent prescrits (contre les papillomavirus, la grippe, la varicelle/zona, par exemple) devraient faire l'objet d'une attention particulière ; de même que les vaccins destinés à des individus particuliers ou des conditions particulières (femmes enceintes, prématurés, voyageurs, patients immunodéficients, par exemple).

Des problématiques spécifiques – comme la fréquence des rappels, les précautions avant vaccination et les contre-indications aux vaccins – devraient être examinées avec la plus grande attention.

Enfin, et c'est peut-être la question la plus importante pour les familles, il faut apprendre à obtenir et entretenir un solide **système immunitaire**.

Préambule

1. Introduction et questions préliminaires

Peut-on diminuer le risque de cancer grâce à la vaccination ?

C'est la question principale de ce livre mais elle n'est pas simple car il n'y a aucun rapport, apparemment, entre les maladies infectieuses – évitables, peut-être, grâce à la vaccination – et les cancers.

Je note une grande confusion à ce propos dans les esprits contemporains. Plusieurs concepts, notamment celui de vaccin lui-même, sont utilisés de façon inappropriée. Partant du principe que les avantages de la vaccination surpassent largement les inconvénients, des investisseurs en cancérologie s'appuient sur le concept vaccinal pour faire accepter des manipulations immunitaires qui n'ont rien de vaccinales au sens propre du terme.

Avant d'aller plus avant, il faut répondre à plusieurs questions préliminaires.

Première question : est-il clairement établi que des agents pathogènes (virus ou bactéries) sont impliqués dans la naissance et/ou le développement de certains cancers ?

Deuxième question : puisque notre système immunitaire est un système de veille pour nous protéger des intrus et autres *hors-la-loi* – et pas seulement des agents infectieux – est-il impliqué quand les cellules cancéreuses lui *échappent* ? Nous savons que des patients atteints de pathologies de l'immunité (HIV-sida) font plus de cancers. Des patients bénéficiant d'une immunosuppression thérapeutique – par exemple après une transplantation d'organe – ont plus de risque de développer un cancer. Dans ce dernier cas, la situation est complexe puisque ces patients présentent à la fois une stimulation du système immunitaire due à la présence du corps étranger qu'est l'organe greffé, et une inhibition du même système par le traitement immunosuppresseur salvateur.

Troisième question : que désigne le concept d'*immunothérapie anticancéreuse* largement utilisé de nos jours ? Est-ce une autre façon, différente des vaccins, d'utiliser notre système immunitaire pour protéger notre santé ? L'*immunothérapie anticancéreuse* n'étant pas l'objet de ce livre, je n'en ferai qu'un bref chapitre.

Quatrième question : qu'est-ce que la *vaccinothérapie anticancéreuse* ? Certains vaccins sont en effet utilisés pour **traiter** des cancers, ce qui est différent de la **prévention**. Je vais y consacrer un court chapitre.

L'objet principal de ce livre est la prévention (et pas le traitement) des **cancers** par la vaccination. Cela exclut les **tumeurs bénignes** qui pourraient être influencées par des agents infectieux et possiblement par la vaccination.

Par définition, un vaccin est dirigé contre un agent pathogène infectieux. Si cet agent pathogène favorise la survenue de certains cancers, on peut espérer qu'en luttant contre lui on puisse diminuer le risque de développer ces cancers.

Le système immunitaire stimulé par le vaccin peut agir sur l'agent pathogène lui-même en l'empêchant de s'exprimer cliniquement mais sans le détruire. Un bon exemple est celui des toxines bactériennes. En réponse à une injection vaccinale, on peut produire des anticorps dirigés contre les toxines tétanique ou diphtérique (retourner au **Livre 3** de cette collection « *Vaccins & Société* » pour bien comprendre ce type de vaccins) sans atteindre les bactéries elles-mêmes. Avec ce type de vaccin, il est impossible d'empêcher un cancer, à moins d'imaginer que ce sont les toxines qui favorisent les cancers. À ma connaissance, personne ne défend ce type de théorie.

Le système immunitaire peut aussi participer à la destruction ou à l'inhibition de l'agent pathogène lui-même. C'est le cas de beaucoup de vaccins, au moins en théorie, car j'ai montré dans les précédents livres de la collection que ces actions radicales des vaccins contre les agents pathogènes eux-mêmes n'étaient pas clairement démontrées en clinique. Pour que ce type de vaccin puisse empêcher un cancer, il faut que l'agent pathogène soit lui-même cancérigène.

Cette vaccination anticancéreuse doit être distinguée de plusieurs autres approches anticancers, par exemple la *virothérapie oncolytique*.

Dans ce cas, on fabrique des virus en laboratoire dans le but d'infecter les cellules cancéreuses, en évitant d'infecter (en principe) les cellules non cancéreuses. Le virus se copie lui-même à l'intérieur d'une cellule

cancéreuse et finit par la détruire. Quelques virus sont utilisés dans ces stratégies très innovantes qui sortent du cadre de ce livre. On en trouvera un bon résumé¹ dans une publication de 2017. Il est expliqué que des virus sont génétiquement modifiés puis injectés à des patients dont les tumeurs ont échappé aux traitements conventionnels. Le système immunitaire n'est pas impliqué dans ce traitement. Ce sont les virus *bricolés* qui sont potentiellement anticancéreux. Au contraire, le système immunitaire pourrait attaquer ces virus et les empêcher d'atteindre les cellules cancéreuses. Aussi on essaie de coupler la *virothérapie oncolytique* avec une immunothérapie visant à inhiber le système immunitaire ou, au contraire, à aider le système immunitaire à démasquer les cellules cancéreuses. Voir plus bas la section « *Immunothérapie anticancéreuse* ».

2. Vaccinothérapie anticancéreuse

C'est encore une approche distincte du vaccin conventionnel. La formulation « *vaccinothérapie* » est impropre. Par définition, un vaccin vise à empêcher une maladie et pas à la soigner. *Thérapie* veut dire *traitement* et pas *prévention*. Ici on veut *traiter* (soigner) des cancers avec des vaccins. Ce doit être clairement distingué de l'approche préventive des cancers.

Le système immunitaire est impliqué dans la naissance et le développement des cancers indépendamment de tout agent pathogène. Stimuler le système immunitaire pourrait avoir un effet non spécifique sur le risque de cancers sans effet direct sur un agent pathogène spécifique. Un bon exemple est celui du BCG (vaccin contre la tuberculose)

1. Taguchi S, *et al.*, « Current status of clinical trials assessing oncolytic virus therapy for urological cancers », *Intern J Urol*, 2017; 24: 342-51.

dans les cancers de la vessie². Le BCG est instillé dans la vessie du patient. Il n'y a pas injection intradermique comme pour la prévention de la tuberculose. Le bacille (atténué) du BCG agit sur le système immunitaire local (la paroi de la vessie) ou, plus probablement, augmente l'inflammation dans la vessie. La réaction inflammatoire locale induite par le BCG agirait sur les cellules cancéreuses résiduelles et diminuerait le risque de récurrence. Ce n'est pas la réaction immunitaire contre le bacille de la tuberculose qui serait anticancéreuse. C'est assez bien démontré quand on combine une chimiothérapie locale avec le BCG, les deux étant instillés dans la vessie³. Dans cette *vaccinothérapie* anticancéreuse, le BCG n'est pas utilisé comme un vaccin puisque le bacille de la tuberculose n'est pas impliqué dans les cancers de la vessie.

Le système immunitaire pourrait agir spécifiquement sur des tumeurs cancéreuses. On essaie de développer des *vaccins thérapeutiques anticancéreux*. En théorie, le système immunitaire attaquerait les cellules cancéreuses déjà présentes dans un organe. La plupart des vaccins thérapeutiques anticancéreux sont encore à l'étude dans des essais cliniques. Ce doit être différencié de l'*immunothérapie anticancéreuse* discutée dans la section suivante. Ce ne sont pas de *vrais* vaccins (au sens habituel du terme), avec l'injection d'antigènes provenant d'agents pathogènes infectieux. Ils sont donc hors sujet pour ce livre qui veut traiter des *vrais* vaccins dirigés contre des agents pathogènes infectieux.

2. Sylvester RJ, *et al.*, « Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials », *J Urol*, 2002; 168: 1964-70.

3. Di Stasi SM, *et al.*, « Sequential BCG and electromotive mitomycin versus BCG alone for high-risk superficial bladder cancer: a randomised controlled trial », *Lancet Oncol*, 2006; 7: 43-51.

Quelles différences entre les *vrais* vaccins (que je vais analyser dans ce livre) et les *vaccins thérapeutiques anticancéreux* ?

La plus importante concerne leurs objectifs : contrairement aux vaccins anticancers conventionnels qui se veulent préventifs, les vaccins thérapeutiques s'adressent à des patients cancéreux généralement résistants aux chimiothérapies conventionnelles. Prenons l'exemple du **Sipuleucel-T** dans le traitement du cancer de la prostate. La publication de référence⁴ (l'essai IMPACT) date de 2010. En France, l'autorisation de mise sur le marché est obtenue en 2013.

En simplifiant, Sipuleucel-T consiste à prélever des leucocytes du patient – notamment les cellules dendritiques, dites présentatrices d'antigènes – qui sont envoyés à un laboratoire très spécialisés. Elles sont incubées avec une protéine recombinante d'origine prostatique, dite PAP (pour *prostatic acid phosphatase*) qui est très concentrée dans les cellules cancéreuses prostatiques, et avec un facteur stimulant les cellules du système immunitaire (GM-CSF). Trois ou quatre jours après le prélèvement, les cellules sont réinjectées au patient, ce qui stimule le système immunitaire (d'où l'usage du mot vaccin) contre toutes les cellules exprimant l'antigène PAP. La procédure est répétée 3 fois en 6 semaines. Initialement, le coût du traitement dépassait les 300 000 dollars aux États-Unis. En France, le coût du traitement en 2020 est inférieur à 100 000 euros ; mais c'est à vérifier ponctuellement. Je ne discute pas les résultats de l'essai IMPACT, sinon pour dire que je ne suis pas convaincu que ce soit un succès.

4. Kantoff PW, et al., « IMPACT Study Investigators. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer », *N Engl J Med*, 2010; 363: 411-22.

Une autre stratégie consiste à injecter de vrais virus après les avoir un peu *bricolés*. On se rapproche du principe vaccinal conventionnel puisqu'on injecte aux patients un virus – qui en principe n'est pas pathogène une fois *bricolé*. On espère que le système immunitaire ainsi stimulé détruira les cellules cancéreuses. C'est par exemple le **PROSTVAC** qui utilise des poxvirus (famille des virus de la variole et de la vaccine) recombinés exprimant le PSA (un antigène spécifique de la prostate, *prostate specific antigen* en anglais) et trois molécules qui stimulent le système immunitaire, un mix désigné TRICOM (LFA-3, ICAM-1, et B7.1). Les protagonistes de ces dangereuses manipulations virales prétendent que ce virus *bricolé* se réplique dans le cytoplasme des cellules qu'il envahit (et pas dans le noyau) et ne risque pas d'intégrer ses propres gènes dans le génome des cellules humaines, opportunité de dangereuses mutations. C'est loin de me rassurer quant aux possibles mutations ultérieures de ce virus *bricolé*. À ce jour, nous avons des études préliminaires descriptives⁵, et j'ai l'impression que ce traitement n'est pas efficace et sera probablement abandonné⁶.

3. Immunothérapie anticancéreuse

C'est encore une autre stratégie anticancer. Indépendamment de tout agent pathogène, on veut stimuler le système immunitaire, un peu comme le font les vaccins. Il y a plusieurs approches. Je n'entre pas dans les détails ; le tableau se complique un peu plus tous les ans avec de nouvelles technologies.

5. Madan RA, et al., « Prostavac-VF: a vector-based vaccine targeting PSA in prostate cancer », *Expert Opin Investig Drugs*, 2009; 18: 1001-11.

6. Gulley JM, et al., « Phase III Trial of PROSTVAC in Asymptomatic or Minimally Symptomatic Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer », *J Clin Oncol*, 2019; 37: 1051-61.

L'*immunothérapie non spécifique* consiste à stimuler le système immunitaire avec des cytokines (interférons, interleukines) qui peuvent être fabriquées en laboratoire, un peu comme des médicaments.

Plus récemment, on a développé une *immunothérapie plus spécifique* avec des anticorps monoclonaux. Ces anticorps peuvent détruire les cellules cancéreuses. Par exemple, l'Herceptin (ou *trastuzumab*) est un anticorps monoclonal recombinant utilisé dans certaines formes de cancer du sein. De façon similaire, on utilise le *rituximab* (commercialisé sous les noms Rituxan et MabThera) dans le traitement de certains lymphomes, des tumeurs ORL ou du côlon. Enfin, un anticorps monoclonal ciblant la vascularisation tumorale (le *bevacizumab*, ou AVASTIN) permettrait de bloquer la croissance de certaines tumeurs (poumon, sein, côlon).

Une troisième approche consiste à essayer de « *déverrouiller* » le système immunitaire. La théorie dit que la tumeur a pu se développer parce qu'elle a inhibé les cellules de veille du système immunitaire. C'est le concept de *tolérance immunitaire*. Les molécules impliquées sont appelées *immune checkpoints* (ou ICP). Par exemple, les molécules CTLA-4 et PD-1 des lymphocytes T rendent les cellules tumorales invisibles au système immunitaire. On utilise des anticorps monoclonaux anti-CTLA4 (*ipilimumab*) pour aider à démasquer les cellules tumorales. Des succès ont été rapportés dans le traitement des mélanomes avec métastases. On utilise des associations d'anticorps monoclonaux anti-CTLA4 et anti-PD1 (*nivolumab*) pour traiter diverses tumeurs. Cette approche thérapeutique est appelée *immune checkpoint inhibition* par les experts qui toutefois admettent les limites de ces traitements.

Une quatrième approche basée sur l'identification de **néoantigènes** sur les cellules cancéreuses a été proposée. Ces néoantigènes (identifiés chez des individus dont les cancers ont échappé au traitement) sont susceptibles, au moins en théorie, de stimuler puissamment le système immunitaire ainsi amené à détruire les cellules cancéreuses⁷. On parle maintenant de **vaccins néoantigènes**. Je ne porterai aucun jugement. J'espère, évidemment, que des données plus complètes viendront confirmer les optimistes résultats préliminaires. Ces approches innovantes des traitements anticancéreux sortent du cadre de ce livre sur les vaccins et je n'en dirai pas plus.

7. Ott PA, *et al.*, « An immunogenic personal neoantigen vaccine for melanoma patients », *Nature*, 2017; 547: 217-221.

Bactéries et virus dans les cancers

1. Introduction

Commençons par quelques définitions. On parle de **virus oncogènes** quand on suspecte qu'un virus favorise des cancers. La théorie veut qu'en infectant (pénétrant) une cellule, ce type de virus provoque (ou participe à) la *transformation* de cette cellule en cellule cancéreuse. Le concept de *transformation cancéreuse* est important à comprendre.

On parle de **bactéries carcinogènes** quand on suspecte qu'une bactérie favorise des cancers.

Dans ce livre, les adjectifs *oncogène* et *carcinogène* ont le même sens.

D'autres agents infectieux ont été impliqués dans certains cancers. Par exemple, des parasites comme la douve du foie et des schistosomas (bilharziose) sont impliqués dans les cancers des voies biliaires, du foie et de la vessie. Des moisissures comme l'*Aspergillus* sont impliquées dans des cancers du foie via la sécrétion de substances cancérogènes (aflatoxine). Il n'y a pas de vaccin contre ces types d'agents pathogènes.

Les *virus oncogènes* et les *bactéries carcinogènes* constituent des problématiques très différentes pour diverses raisons, la principale étant que nous avons des vaccins contre des *virus oncogènes*, mais nous n'avons pas de vaccin contre des *bactéries carcinogènes*. Toutefois, il est intéressant de chercher des points communs entre les virus oncogènes et les bactéries carcinogènes vis-à-vis de leurs effets sur la naissance et/ou le développement des cancers.

La **cancérogénèse** résulte de modifications génétiques qui altèrent les mécanismes normaux de multiplication cellulaire. Mais ces modifications génétiques peuvent aussi être provoquées par des **facteurs exogènes** comme le tabac, l'alcool et l'exposition aux UV.

Quand un lien statistique est observé entre un agent infectieux et un cancer, il faut tenir compte des facteurs exogènes dans l'évaluation du risque attribué à l'agent infectieux. C'est la grande faiblesse de l'épidémiologie d'observation car il est difficile de tenir compte de ces multiples facteurs exogènes, c'est-à-dire apprécier leur responsabilité dans les associations statistiques entre agents infectieux et cancers.

C'est aussi une limitation majeure de toute stratégie préventive. En effet, les essais cliniques (l'épidémiologie d'intervention) sont généralement conçus – qu'on teste des médicaments ou des vaccins – pour tester des hypothèses monofactorielles et pas des théories multifactorielles.

La compréhension des interactions entre les agents infectieux, les facteurs exogènes (mode de vie et conditions d'existence) et le risque de cancers est cruciale quand on envisage de prévenir certains cancers avec des vaccins. Face à ces multiples facteurs interagissant, la réaction du système immunitaire à la vaccination peut être inattendue et,

plutôt qu'empêcher les cancers, il pourrait les faciliter. C'est la théorie des **anticorps facilitateurs** que j'ai discutée dans le **Livre 2** de cette collection (page 50 et suivantes).

Il ne faudrait commercialiser des vaccins anticancers qu'après avoir démontré leur innocuité avec une forte probabilité. Ce n'est pas le cas avec les vaccins anticancers actuels.

2. Qu'est-ce qu'un cancer ?

Prenons la définition minimale de l'Institut national du cancer : c'est une *maladie provoquée par la **transformation de cellules** qui [...] prolifèrent de façon excessive [...] et finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase).*

Que signifie **transformation de cellules** ? Il s'agit de mutations (des modifications génétiques) à des endroits critiques de l'ADN, la principale molécule porteuse d'information génétique dans la cellule. Il faut plusieurs mutations sur des points critiques des ADN de notre génome pour créer une cellule cancéreuse. Le processus prend 10 à 15 années au minimum.

Du fait des mutations, la *cellule transformée* acquiert certaines caractéristiques : elle devient indépendante des mécanismes régulateurs de la multiplication cellulaire ; elle échappe au processus de mort cellulaire programmée (**apoptose**) et devient immortelle. Elle devient capable

Vaccins contre les papillomavirus

1. Introduction

Comme discuté au précédent chapitre, la vaccination anticancer avec le vaccin anti-VHB était un argument pour légitimer la vaccination des bébés. C'était davantage un argument marketing que médical.

Il n'en est pas de même avec les vaccins contre les papillomavirus. Ils ont été développés spécifiquement pour la prévention de certains cancers, notamment le **cancer du col de l'utérus**, avec l'argument primordial que les papillomavirus étaient la cause de ces cancers.

Comme la majorité des virus, les papillomavirus ont deux spécificités : une spécificité d'espèce et une spécificité cellulaire (ou tissulaire).

Certains papillomavirus habitent spécifiquement le microbiote de l'espèce humaine, on les dénomme *human papillomavirus* (ou HPV). C'est la **spécificité d'espèce**.

Les HPV ont des tropismes cellulaires spécifiques : ceux qui colonisent les épithéliums de la zone anogénitale ne sont pas ceux que l'on trouve dans les lésions cutanées du type des verrues. C'est la **spécificité cellulaire**.

Ces deux spécificités (d'espèce et cellulaire) sont importantes à comprendre.

Selon les experts virologues³⁴, plus de 200 types d'HPV et plus de 160 papillomavirus animaux ont été identifiés. Dans ce livre, nous ne nous intéressons qu'aux HPV, c'est-à-dire les papillomavirus qui habitent les humains. Cela ne veut pas dire que certains papillomavirus animaux ne pourraient pas *s'humaniser* et coloniser les humains après croisements et mutations variés, mais cette question – pourtant primordiale pour anticiper l'avenir des vaccins contre les HPV – sort du cadre de cette analyse.

Les HPV sont désignés par un nombre en fonction de la chronologie de leur découverte. On a pris l'habitude de les classer aussi en fonction de leur tropisme cellulaire.

Par exemple, les HPV 1 à 5, 7 et 8, 10, 27, 57 sont exclusivement **cutanés**.

Les HPV 6 et 11 donnent les verrues cutanées et **génétales** (condylobomes) et ne sont pas *oncogènes* en principe.

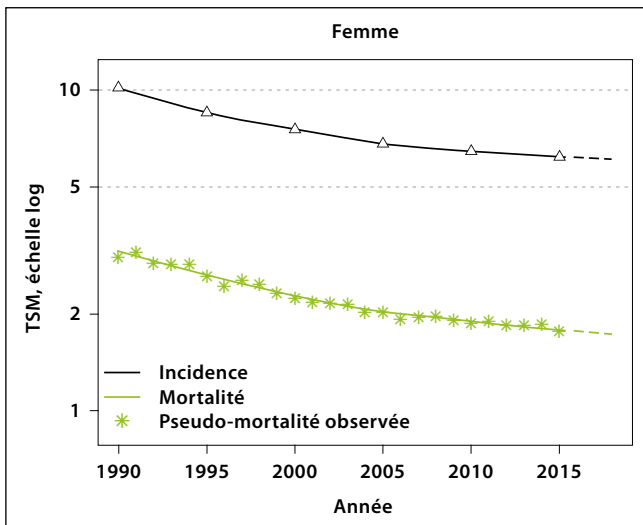
Les HPV 16, 18, 31, 33, 35 et 45 sont de types muqueux et génitaux et considérés *oncogènes*, surtout HPV-16 et HPV-18. Ces deux derniers sont parmi les HPV les plus fréquemment impliqués dans les cancers du col de l'utérus.

34. Van Doorslaer K, et al., « ICTV virus taxonomy profile: Papillomaviridae », *J Gen Virol*, 2018; 99: 989-90.

Dans ce livre dédié aux vaccins contre les cancers, nous n'examinerons que les principaux HPV déclarés *oncogènes* par les experts. Évidemment, d'autres HPV minoritaires sont *oncogènes*, et enfin d'autres HPV pourraient le devenir.

2. Épidémiologie et clinique des cancers du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus est un des plus fréquents cancers de la femme. Afin d'éviter toute contestation des chiffres, je reproduis ceux donnés par **Santé publique France**³⁵. Ci-dessous un graphique capté en mars 2021.

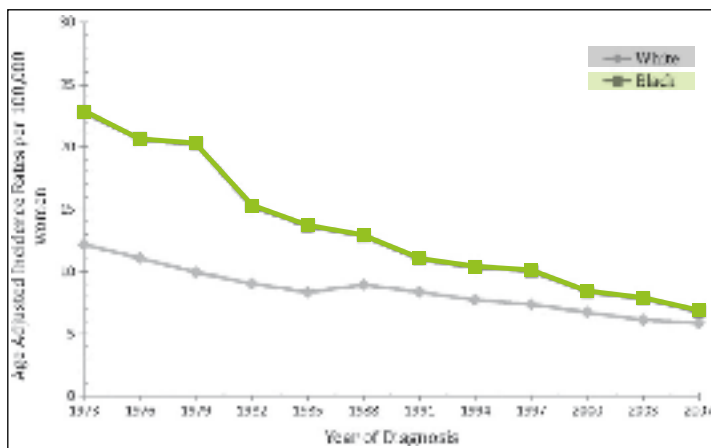


35. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/donnees/>

« TSM » (en verticale sur la gauche) signifie que la fréquence est standardisée pour 100 000 femmes. Avant tout programme de vaccination – le premier vaccin anti-HPV arrive en France en 2007 – on observe une diminution régulière de l'incidence du cancer du col de l'utérus : de 10 (en 1990) à 6 environ (en 2007), soit une diminution de 40 %. La mortalité due à ce cancer diminue aussi : de 2,7 (en 1990) à 1,7 (en 2007) soit une réduction d'environ 37 %.

En chiffres bruts, au XXI^e siècle, on estime que moins de 1 000 décès par an sont dus en France au cancer du col de l'utérus. Ces diminutions ont été régulières et constantes dans presque tous les pays développés. Des tendances comparables sont ainsi observées aux États-Unis³⁶.

Le graphique suivant montre l'évolution aux États-Unis de l'incidence en l'absence de vaccin.



36. Adegoke A, et al., « Cervical Cancer Trends in the United States: A 35-Year Population-Based Analysis », *J Womens Health (Larchmt)*, 2012; 21: 1031-7.

Je ne vais pas multiplier les comparaisons géographiques ; mais plus le niveau socio-économique était faible et plus le risque était élevé, comme indiqué ci-dessus par les chiffres dans les populations noires et blanches aux États-Unis au xx^e siècle. On voit que c'est dans les populations à faibles niveaux socio-économiques que les progrès les plus significatifs ont été observés, par exemple chez les femmes noires ; bien avant les vaccins anti-HPV.

Comment expliquer ces chiffres ? C'est assez clair : la prévention du cancer du col de l'utérus a bénéficié d'une politique de santé publique volontariste de la part des gouvernements des pays développés, et avant toute vaccination. C'est le dépistage systématique.

En France, les femmes ont droit à une visite tous les trois ans (remboursée) au cabinet de gynécologie (ou chez les généralistes compétents) avec l'examen visuel du col de l'utérus, et des prélèvements sur le col de l'utérus et au niveau du vagin. C'est le *frottis* qui est le test de référence pour dépister des lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus. Le prélèvement vaginal sert aussi à analyser la flore vaginale et à détecter des infections (les vaginites qui favorisent les cancers ; retourner au chapitre 1).

Ces chiffres témoignent du succès de cette politique, mais on pourrait faire mieux puisque selon l'Assurance maladie, le taux du dépistage triennal en France était encore de seulement 59 % pour la période 2015-2017.

Le *frottis* à la recherche de cellules anormales peut être doublé d'un test HPV, *une méthode moléculaire qui permet la détection des acides nucléiques des génotypes d'HPV à haut risque*. On recherche des traces

Table des matières

Avertissement	3
Préambule	5
1. Introduction et questions préliminaires	5
2. Vaccinothérapie anticancéreuse	8
3. Immunothérapie anticancéreuse	11
Bactéries et virus dans les cancers	15
1. Introduction	15
2. Qu'est-ce qu'un cancer ?	17
3. Bactéries et cancers	19
4. Virus et cancers	26
4-1. Généralités	26
4-2. Le CMV (cytomégalovirus)	28
4-3. HHV-8 (herpès virus 8)	29
4-4. EBV (virus d'Epstein-Barr)	30
4-5. Interprétation des données sur <i>virus et cancers</i>	32
Vaccins contre le cancer du foie	35
1. Le VHB est-il un <i>virus oncogène</i> ?	35
2. Le vaccin anti-VHB diminue-t-il le risque de cancer du foie ?	37

Vaccins contre les papillomavirus	43
1. Introduction	43
2. Épidémiologie et clinique des cancers du col de l'utérus	45
3. Les limites de l'épidémiologie	54
4. Les HPV sont-ils des <i>virus oncogènes</i> ?	59
5. Les HPV qui ne sont certainement pas <i>oncogènes</i>	61
6. Autres cancers potentiellement favorisés par les HPV	63
7. Historique des vaccins anti-HPV	69
7-1. Introduction	69
7-2. Efficacité clinique du Gardasil	80
7-3. Efficacité du Gardasil 9	97
7-4. Efficacité du Cervarix	103
7-5. Épidémiologie des cancers de l'utérus depuis la vaccination anti-HPV	110
7-6. Effets indésirables des vaccins anti-HPV	119
7-6-1. Généralités et définition	119
7-6-2. Les effets indésirables du Gardasil	131
7-6-3. Les effets indésirables du Cervarix	144
7-7. Résumé concernant les effets indésirables	153
Conclusion générale	155
Crédits illustrations	167
Index	169
Du même auteur	175

Du même auteur



