Impact de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) en population

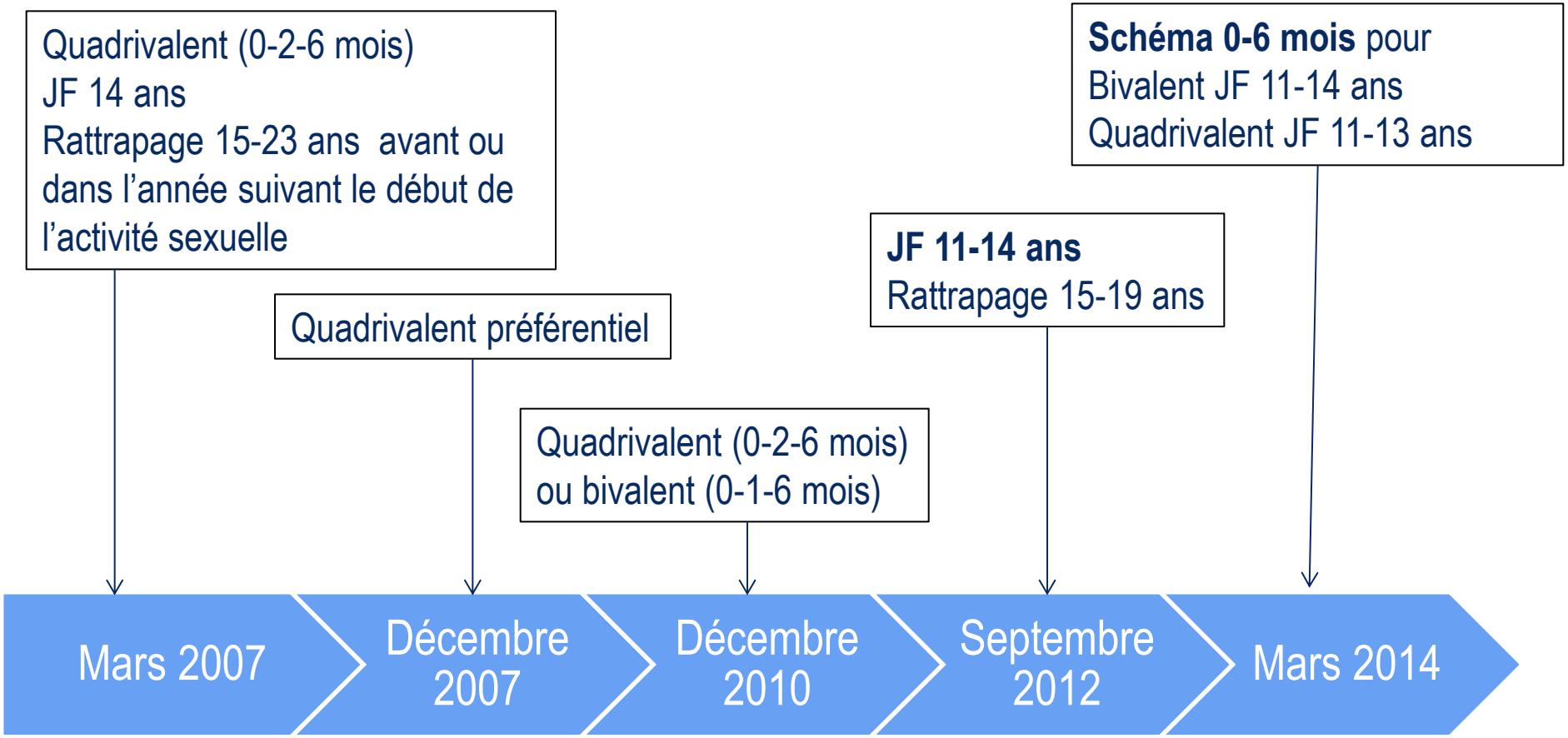
Isabelle Parent du Chatelet
Institut de veille sanitaire

Journée annuelle du groupe Prévention de la SPILF
16/10/2014

Contact : i.parent@invs.sante.fr

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

La vaccination HPV en France : Recommandations

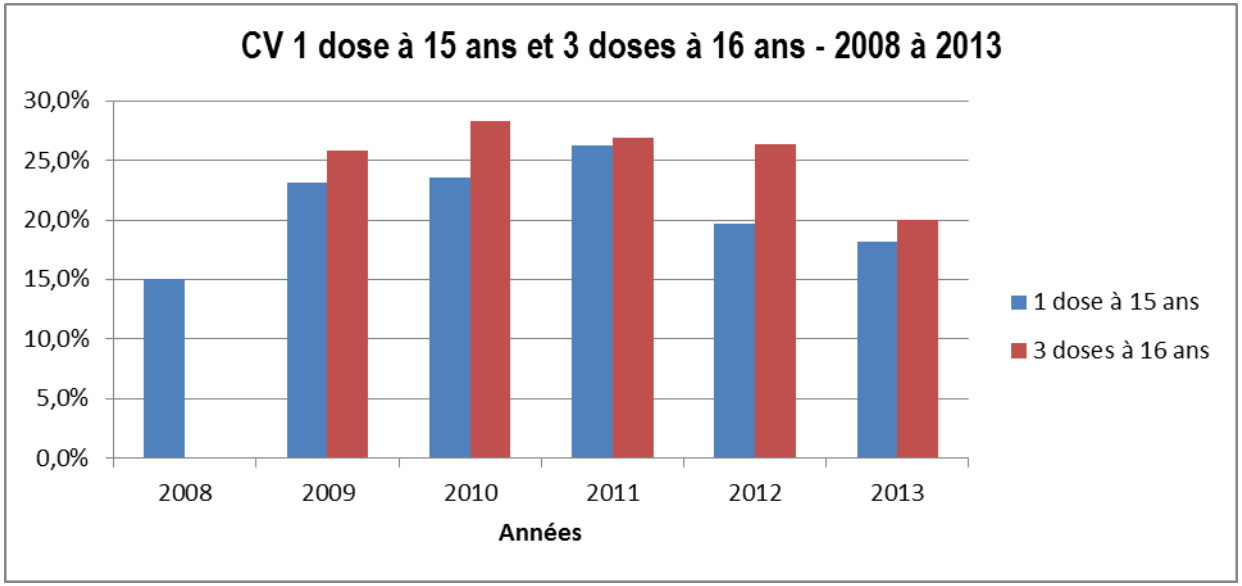


INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Couverture vaccinale en France (source: InVS, EGB, mise à jour au 31/12/2013)

Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une et trois doses

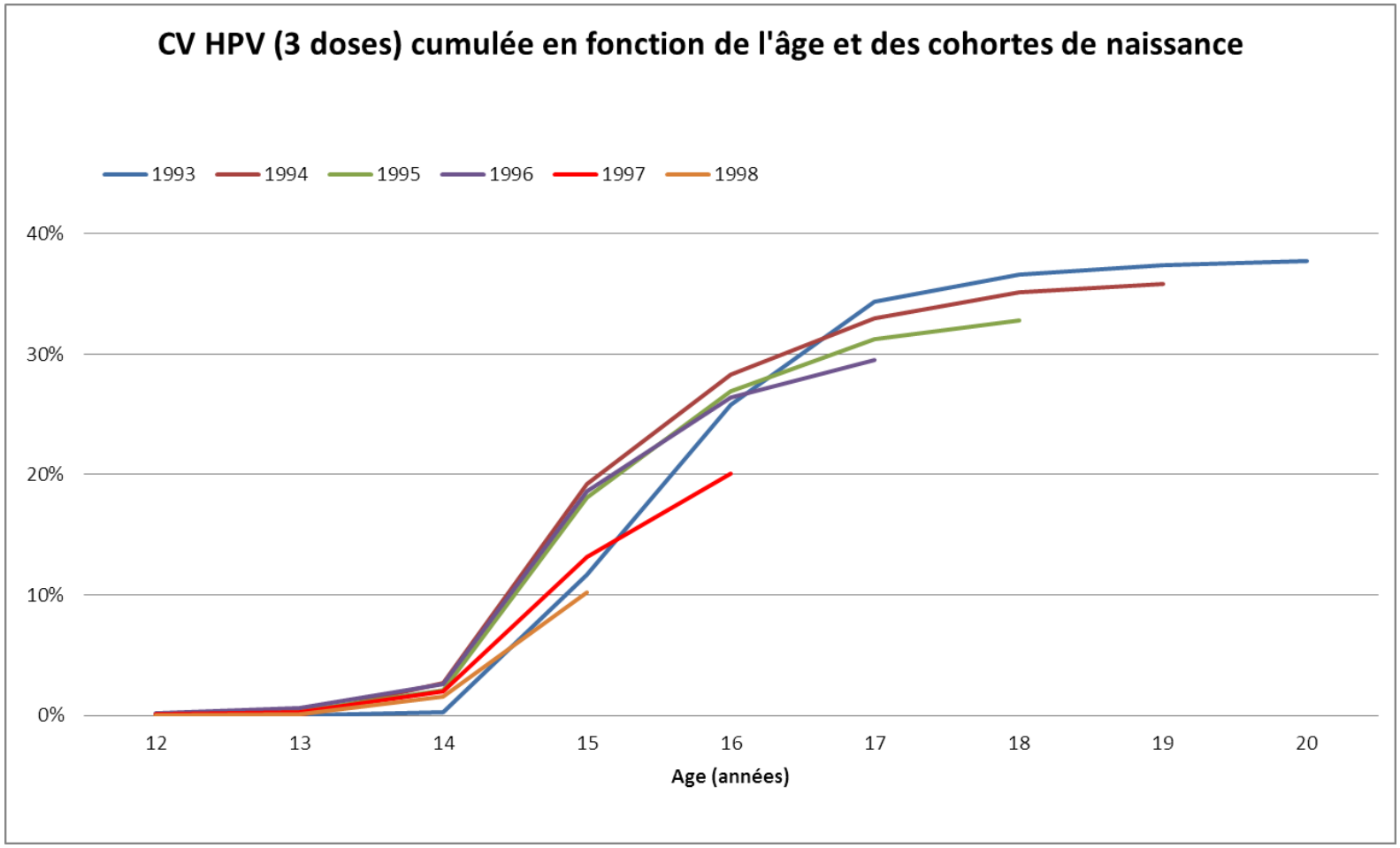
Année de naissance	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Couverture 1 dose à 15 ans	15,0	23,1	23,6	26,3	19,6	18,1
Couverture 3 doses à 16 ans	25,8	28,3	26,9	26,4	20,1	



INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Estimation des couvertures vaccinales HPV selon les cohortes de naissance

Source: EGB-InVS données provisoires - MAJ au 31/12/2013



INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Suivre l'impact de l'introduction de la vaccination HPV sur les conséquences de l'infection

- Impact à court terme après l'introduction du vaccin (années)
  - Prévalence des HPV
  - Condylomes(vaccin quadrivalent)
- Impact à moyen terme après l'introduction du vaccin (années – décennies)
  - Lésions précancéreuses du col de l'utérus
- Impact à long terme après l'introduction du vaccin (décennies)
  - Cancer du col et autres cancers liés aux HPV
- Effets direct et indirect

Principales publications sur l'impact/effectiveness des programmes de vaccination contre les HPV

Introduction de la vaccination

2006/07 **2009** **2011** **2012** **2013** **2014**

Fairley et al. *Sex Transm Infect.* 2009
Australie

Donovan et al. *Lancet Infect Dis.* 2011.
Australie

Read et al. *Sex Transm Infect.* 2011.
Australie

Oliphant et al. *NZ Med J.* 2011.
Nouvelle-Zélande

Leval et al. *J Infect Dis.* 2012.
Suède

Bauer et al. *Am J Pub Health.* 2012.
USA

Flagg et al. *Am J Pub Health.* 2013
USA

Mikolajczyk et al. *Sex Transm Dis.* 2013.
Allemagne

Ali et al. *BMC Infect Dis 2013.*
Australie

Baandrup et al. *Sex Transm Dis.* 2013.
Danemark

Leval et al. *J Natl Cancer Inst.* 2013.
Suède

Ali et al. *BMJ 2013*
Australie

Liu et al. . *Sex Transm Infect.* 2014.
Australie

Brotherton et al. *Lancet.* 2011.
Australie

Tabrizi et al. *J Infect Dis.* 2012.
Australie

Kahn et al. *Pediatrics* 2012.
USA

Powell et al. *Vaccine.* 2012.
USA

Gertig et al. *BMC medicine 2013.*
Australie

Markowitz et al. JID 2013
USA

Mahmud et al. *J Clin Oncol 2014.*
Canada

Mesher et al. Vaccine 2014
UK

Crowe et al. *BMJ 2014.*
Australie

Baldur et al.CCC *2014.*
Danemark

Verrues ano-génitales

Infection

Lésions du col

Résumé des principales données précoces d'impact de la vaccination HPV en population (1)

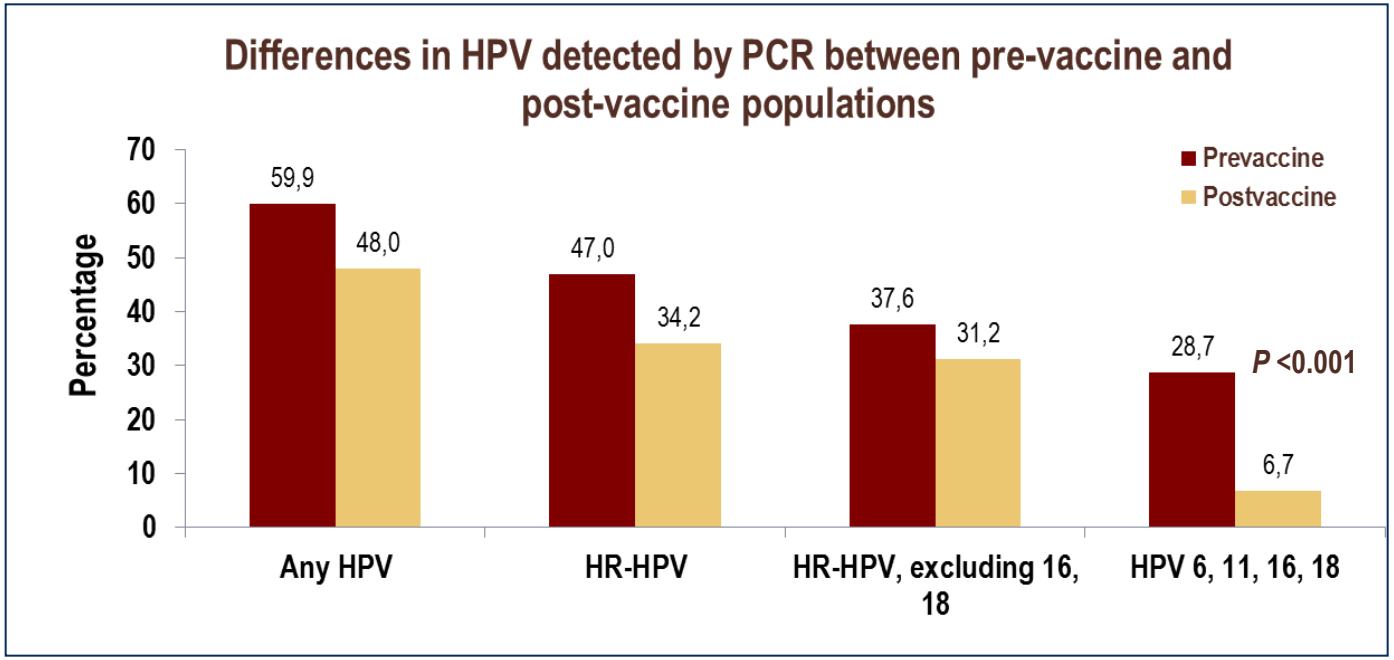
	AUST	DNK	RU	NZ	USA	SUE	ALL	CAN
Date introduction	2007	2008	2008	2008	2006	2007	2007	2007
Type programme	Ecoles	Public (MG)	Ecoles	Ecoles	Privé (Public)	Ecoles	Privé (Public)	Public
Ages cibles F	12–13	12	12	11–12	11–12	13–17	12–17	9-13
Ages cibles G	12-13 (2013)				11-12 (2011)			9-26 1 province
Rattrapage	F14–26 (≤2009) G14–15 (≥2014)	F: 13–15 (2008–2010)	F 13-17	F 13–20 (≤2010)	F+G 13–21 (≥2011)			F 14-26
CV JF (3d)	**70%**	**82%**	**80%**	**47%**	**34%**	**25%**	**32% (>=1d)**	**75% Québec**
CV G (>=1 d)					**8%**			

Gertig et al. 2011 – Banndrup et al. 2013 – Mesher et al. 2013 – Blakely et al. 2014 – Curtis et al. 2014 – Hense et al. 2014 – INSP Québec 2012

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Impact de la vaccination sur la prévalence HPV

- JF 18-24 ans, centres de planning familial dans grandes 3 villes
- 2005-2007 (n=202) vs 2010-2011 (n=404, 57 non vaccinées et 338 vaccinées)



- Prévalence génotypes vaccinaux : 28,7% →6,7% : 5,0% (vaccinées) et 15,8% (non vaccinées)
- Les femmes non vaccinées ont un risque diminué de devenir positive (OR 0.42; IC95% 0.19-0.93) suggérant une immunité de groupe
- Efficacité vaccinale contre l'infection HPV 16,18,6,11 = 73% (48%-86%)

B. Donovan d'après Tabrizi SN et al. JID 2012

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

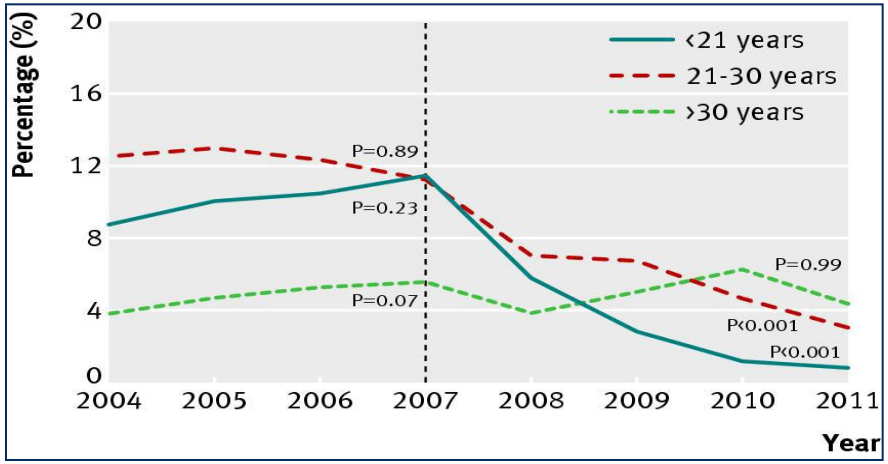
Impact de la vaccination sur les condylomes

- Réseau de surveillance sentinelles pour suivre l'impact du vaccin sur les condylomes vus dans 8 dispensaires IST*
- Suivi de la proportion de patients avec le diagnostic de condylomes
- Baisse significative entre 2004 et 2011 parmi les femmes éligibles au programme vaccinal
- Déclin plus modéré chez femmes 21-30 ans reflet de CV plus basse et âge à la vaccination
- Pas de diagnostic chez les JF vaccinés en 2011
- Une diminution des condylomes est observée chez les hommes hétérosexuels (plus marquée chez <21 ans) et attribuée à un effet d'immunité de groupe

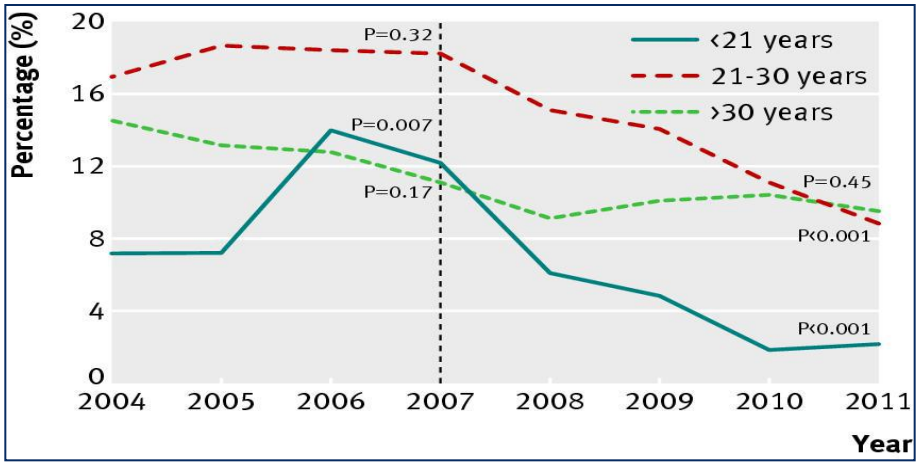
**Ali H et al, BMC Infectious Diseases 2013*

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

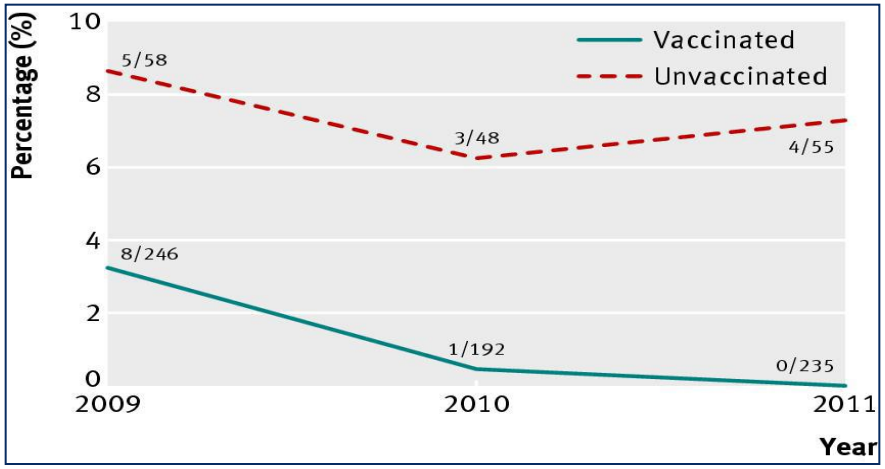
Australian born women



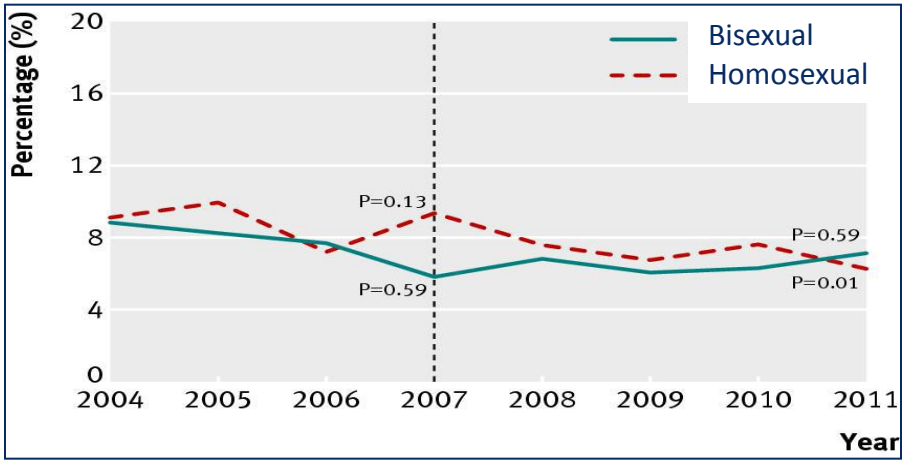
Australian born heterosexual men



Australian born women aged under 21 years



Australian born homosexual and bisexual men



Ali H et al. BMJ 2013

Impact de la vaccination sur les condylomes

- Réseau de surveillance sentinelles pour suivre l'impact du vaccin sur les condylomes vus dans 8 dispensaires IST*
- Suivi de la proportion de patients avec le diagnostic de condylomes
- Baisse significative entre 2004 et 2011 parmi les femmes éligibles au programme vaccinal
- Déclin plus modéré chez femmes 21-30 ans reflet de CV plus basse et âge à la vaccination
- Zéro diagnostic chez les JF vaccinés en 2011
- Une diminution des condylomes est observée chez les hommes hétérosexuels (plus marquée chez <21 ans) et attribuée à un effet d'immunité de groupe

Impact de la vaccination sur les lésions précancéreuses

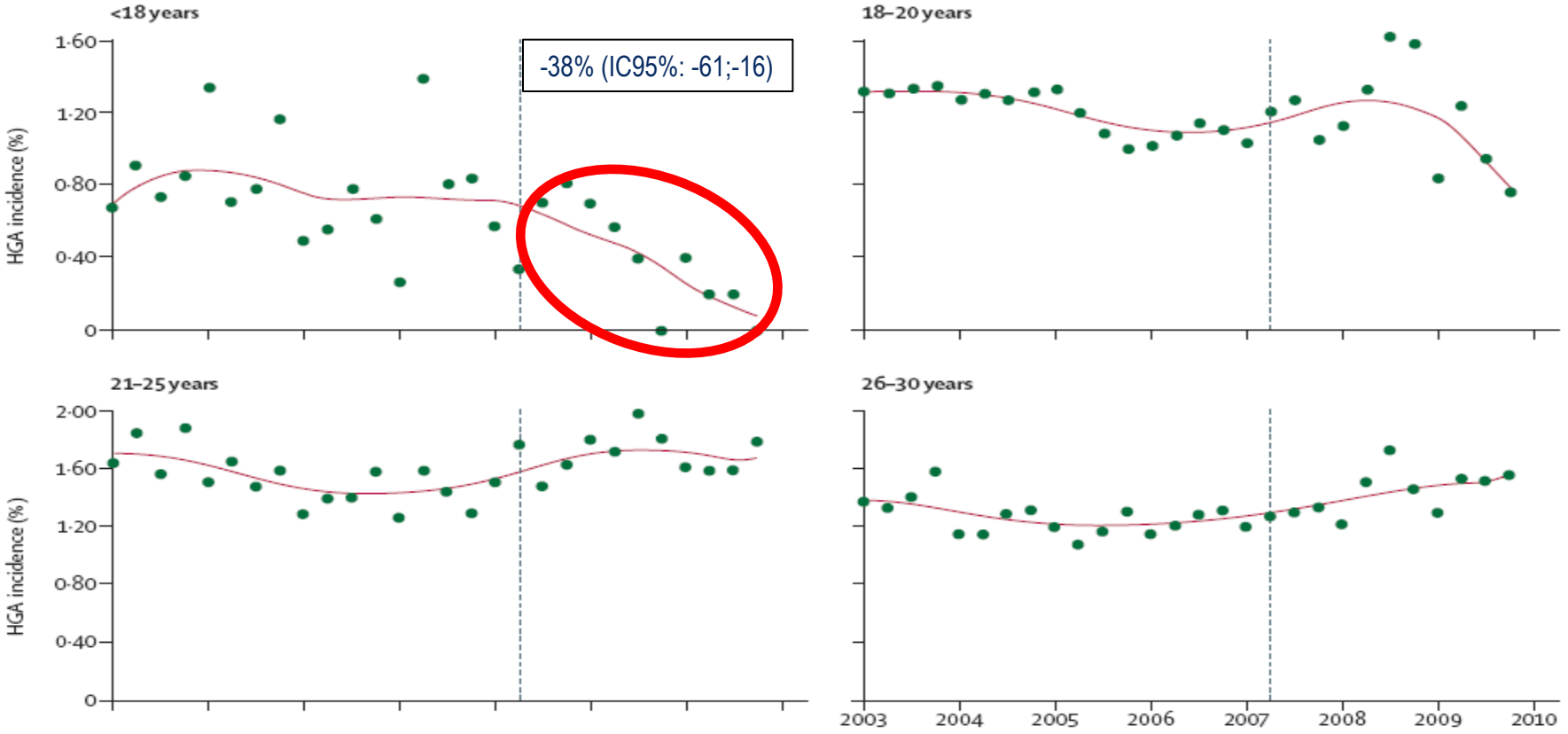
- Dépistage du CCU recommandé à partir de 18 ans ou dans les 2 ans qui suivent le début de l'activité sexuelle
  - Taux de participation 61% (/2 ans) à 86% (/5 ans)
- Une analyse écologique sur les données du Registre du dépistage, Victoria*
  - Critère principal d'analyse : CIN2+/AIS
  - Tendances par groupes d'âges
- Deux analyses d'efficacité vaccinale en population
  - Données du registre du dépistage, Victoria et registre du Programme national de vaccination**
    - Cohorte rétrospective de JF âgées de 17 ans ou moins en 2007, avec un 1er test de dépistage entre 2007 et 2011
  - Données du registre du dépistage et registre des vaccinations, Queensland***
    - JF éligibles à la vaccination en 2007-2009 (12-26 ans) , avec un 1er test entre 2007 et 2011
    - Etude cas/témoins (Cas1 = CIN2+/AIS Cas2 = autres anomalies Témoins = cytologie normale)

*Brotherton JM et al. Lancet 2011; 377: 2085 **Gertig DM, et al. BMC Med 2013 ***Crowe E et al. BJM 2014

INVS INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Impact de la vaccination sur les lésions précancéreuses

Analyse de tendance 2003-2009 pour les lésions de haut grade



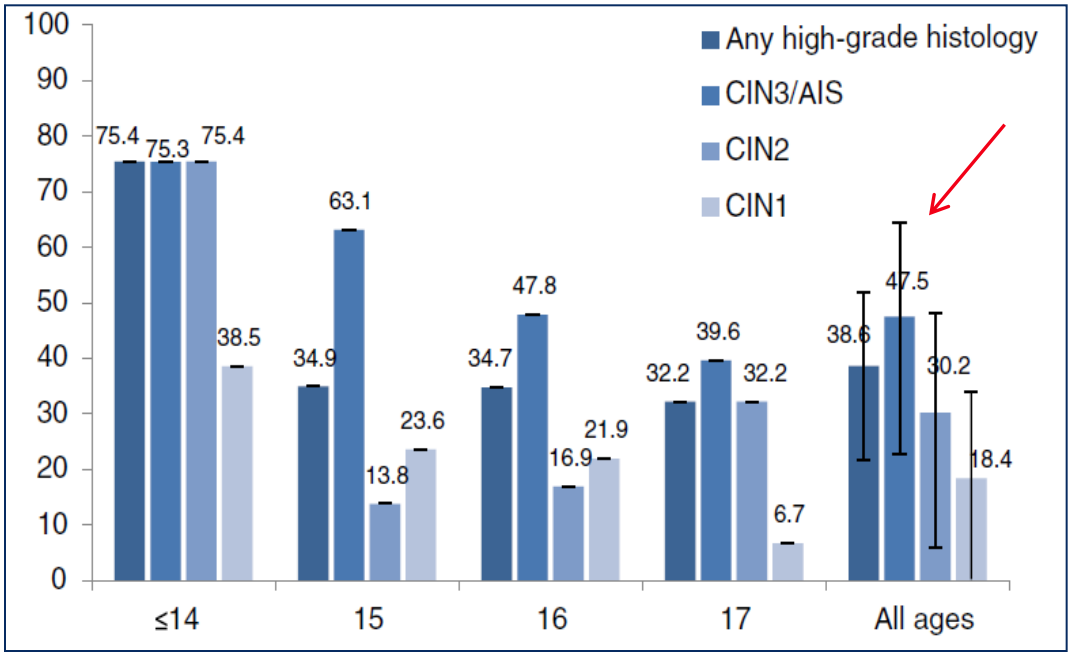
Brotherton JM et al. Lancet 2011; 377: 2085

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Efficacité vaccinale sur les lésions précancéreuses selon l'âge des JF en 2007

Données du registre du dépistage, Victoria

EV pour un schéma vaccinal complet, ajustée sur âge, statut socio-économique et indice d'éloignement



Gertig DM, et al. BMC Med 2013

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Efficacité vaccinale sur les lésions précancéreuses selon l'âge des JF en 2007

Données du registre du dépistage Queensland

Tous âges		Autres lésions			Lésions Haut Grade		
Nb doses	# témoins	#	OR (IC95%)	ORa (IC95%)	#	OR (IC95%)	ORa (IC95%)
0	53 032 (55.0)	6521 (59.9)	Réf.	Réf.	729 (68.7)	Réf.	Réf.
1	9535 (9.9)	1230 (11.3)	1,05(0,98-1,12)	0,95 (0,89-1,02)	114 (10,7)	0,87 (0,71-1,06)	0,95 (0,77-1,16)
2	10 850 (11.3)	1123 (10,3)	0,84(0,79-0,9)	0,79 (0,74-0,85)	100 (9,4)	0,67 (0,54-0,83)	0,79 (0,64-0,98)
3	22 987 (23.8)	2013 (18,5)	0,71(0,68-0,75)	**0,66 (0,62-0,7)**	119 (11,2)	0,38 (0,31-0,46)	**0,54 (0,43-0,67)**

Lésions de Haut-Grade

EV 3 doses pour la prévention des CIN2+/AIS

- 46% (IC95%: 33-57)
- NS chez 11-14 ans
- 57% (IC95%: 38-69) chez 15-18 ans
- 53% (IC95%: 30-68) chez 19-22 ans

D'après Crowe E et al. BJM 2014

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Résumé des principales données précoces d'impact de la vaccination HPV en population (2)

	AUST	DNK	RU	NZ	USA	SUE	ALL	CAN
CV JF (3d)	**70%**	**82%**	**80%**	**47%**	**34%**	**25%**	**32% (>=1d)**	**75% Québec**
Réduction de la prévalence HPV 6/11/16/18	77% JF 18-24 ans		67% HPV16/18	-	56% JF 14-19 ans	-	-	
Réduction des verrues génitales (JF)	93% JF<21 ans	90% JF 16-17 ans		63% JF<20 ans	35% JF<21 ans	27%	23% JF 15-19 ans	
Réduction des anomalies de haut-grade.	Oui	Oui		-	Oui	-	-	
Immunité de groupe chez les hommes	+++	+		++	+	±	-	

Gertig et al. 2011 – Banndrup et al. 2013 – Baldur-Felskov et al. 2014 - Mesher et al. 2013 – Blakely et al. 2014 – Curtis et al. 2014 – Hense et al. 2014 – INSP Québec 2012

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Conclusions (1)

- Faibles CV en France et en baisse (1 dose et 3 doses) depuis 2011
- Données préliminaires (enquête ESPS Irdes/InVS) en faveur d'un recouvrement entre facteurs accès à la vaccination et accès au dépistage
- Recommandations du HCSP juillet 2014
  - Généralisation du dépistage organisé
  - Mise en place de modalités d'administration de la vaccination pour atteindre CV élevée
- Données internationales montrent que les programmes de vaccination avec les CV les plus élevées ont les impacts les plus marqués

Conclusions (2)

- Sur des périodes ~ 4 années post-introduction, des réductions de prévalence des HPV vaccinaux et des condylomes ont été montrés notamment en Australie, NZ, USA et quelques pays en Europe
- Plusieurs études d'impact du vaccin quadrivalent sur les condylomes en faveur d'une immunité de groupe
- Malgré le délai plus long entre infection et manifestation, les premières données disponibles montrent un impact et une efficacité vaccinale en population sur les lésions précancéreuses
- Les données d'efficacité en population se rapprochent en théorie des résultats d'efficacité de phase III en « intention de traiter » incluant des femmes potentiellement infectées lors de la vaccination
- Il existe cependant des limites méthodologiques pour
  - les études écologiques : pas de lien de causalité entre vaccination et baisse d'incidence mais association temporelle
  - Les études basées sur des registres : statut vaccinal n'est pas toujours connu ou parfois déclaratif, erreurs de classification, ajustement sur les comportements sexuels ou autres facteurs explicatifs pas toujours possible
- L'effet du vaccin en population va augmenter dans les années à venir avec l'arrivée des cohortes de JF vaccinées avant le début de l'activité sexuelle dans le programme de dépistage