

# 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](mailto:i.parent@invs.sante.fr)

# La vaccination HPV en France : Recommandations

Quadrivalent (0-2-6 mois)  
JF 14 ans  
Rattrapage 15-23 ans avant ou dans l'année suivant le début de l'activité sexuelle

Quadrivalent préférentiel

Quadrivalent (0-2-6 mois)  
ou bivalent (0-1-6 mois)

**JF 11-14 ans**  
Rattrapage 15-19 ans

**Schéma 0-6 mois pour**  
Bivalent JF 11-14 ans  
Quadrivalent JF 11-13 ans

Mars 2007

Décembre  
2007

Décembre  
2010

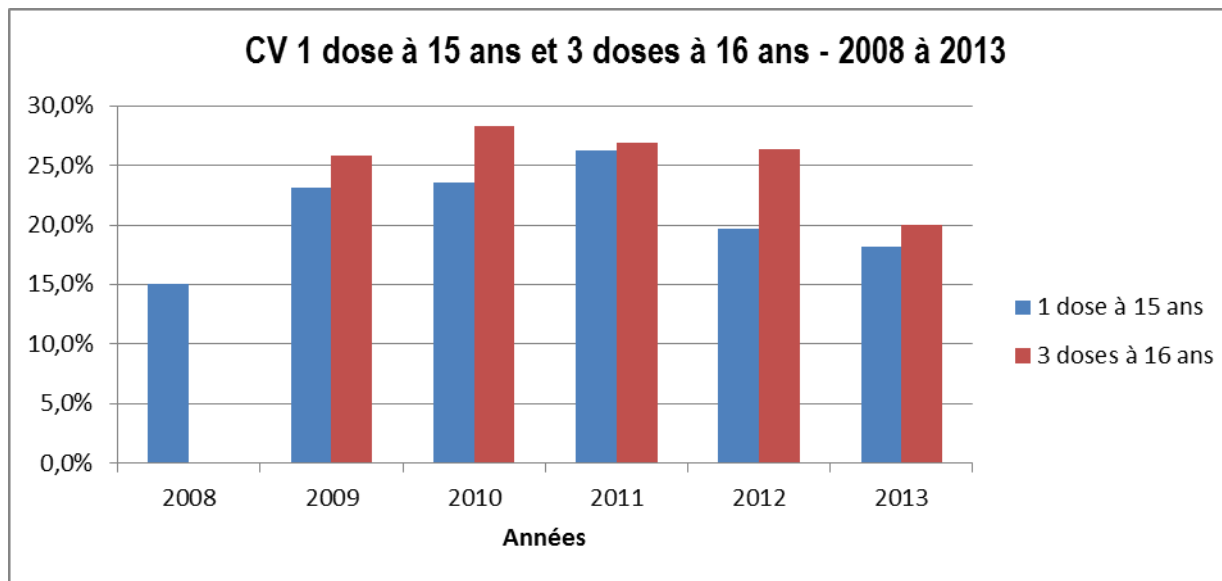
Septembre  
2012

Mars 2014

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

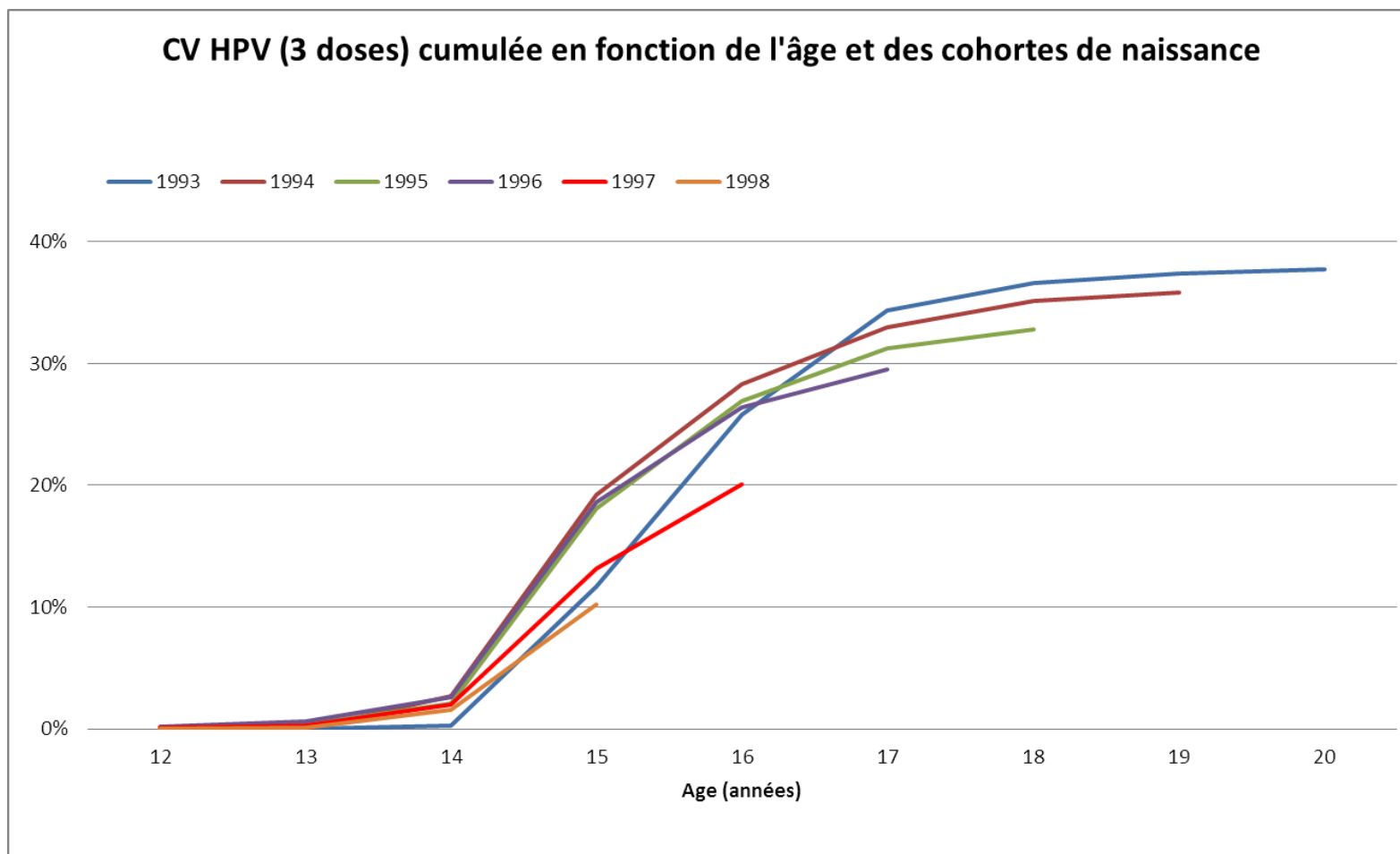
### Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une et trois doses

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	



# Estimation des couvertures vaccinales HPV selon les cohortes de naissance

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

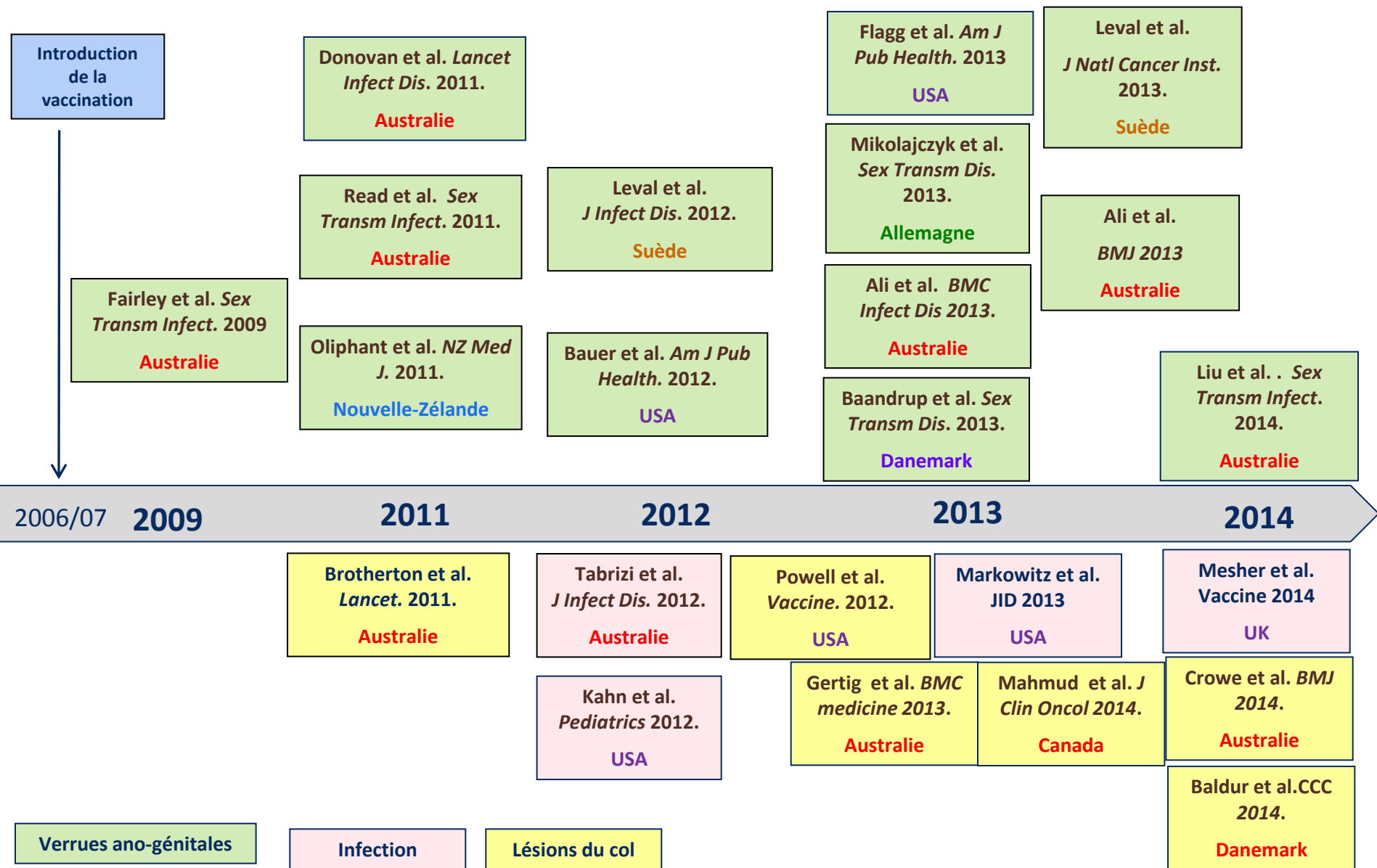




# Suivre l'impact de l'introduction de la vaccination HPV sur les conséquences de l'infection

- 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



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

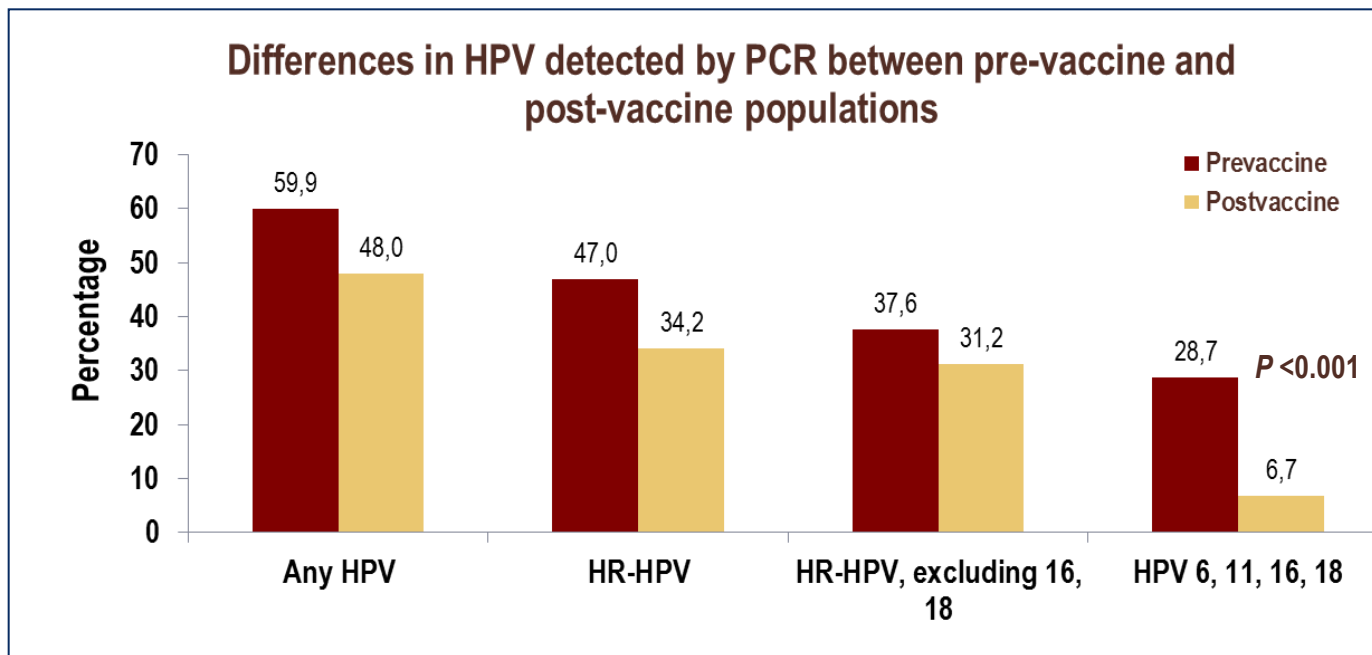
	<b>AUST</b>	<b>DNK</b>	<b>RU</b>	<b>NZ</b>	<b>USA</b>	<b>SUE</b>	<b>ALL</b>	<b>CAN</b>
Date introduction	2007	2008	2008	2008	2006	2007	2007	2007
Type programme	Ecoles	Public (MG)	Ecoles	Ecoles	Privé (Public)	Ecoles	Privé (Public)	Public
Agés cibles F	12-13	12	12	11-12	11-12	13-17	12-17	9-13
Agés cibles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

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

# 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 géotypes 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%)



# Impact de la vaccination sur les condylomes

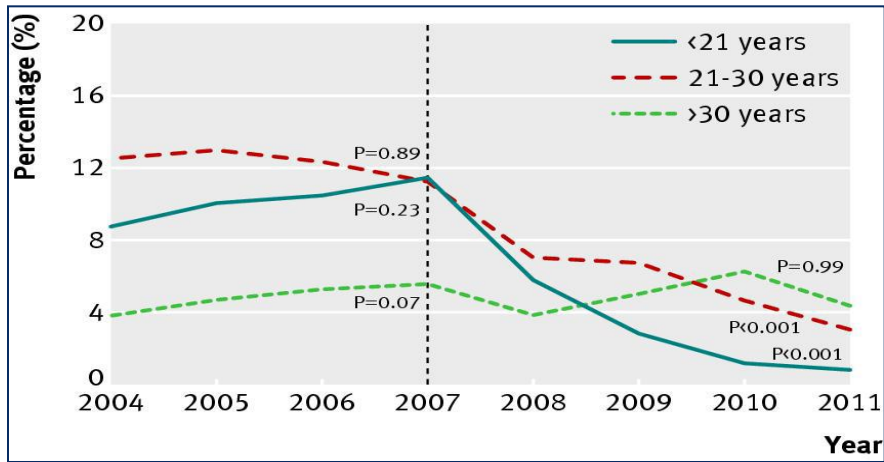


- Réseau de surveillance sentinelles pour suivre l'impact du vaccin sur les condylomes vus dans 8 dispensaires IST\*
- Suivi de la proportion de patients avec le diagnostic de condylomes
- Baisse significative entre 2004 et 2011 parmi les femmes éligibles au programme vaccinal
- Déclin plus modéré chez 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

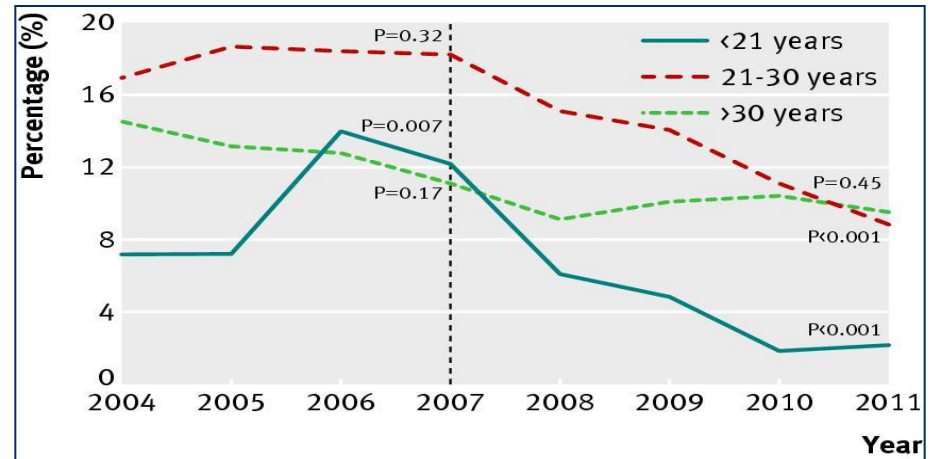
\*Ali H et al, *BMC Infectious Diseases* 2013



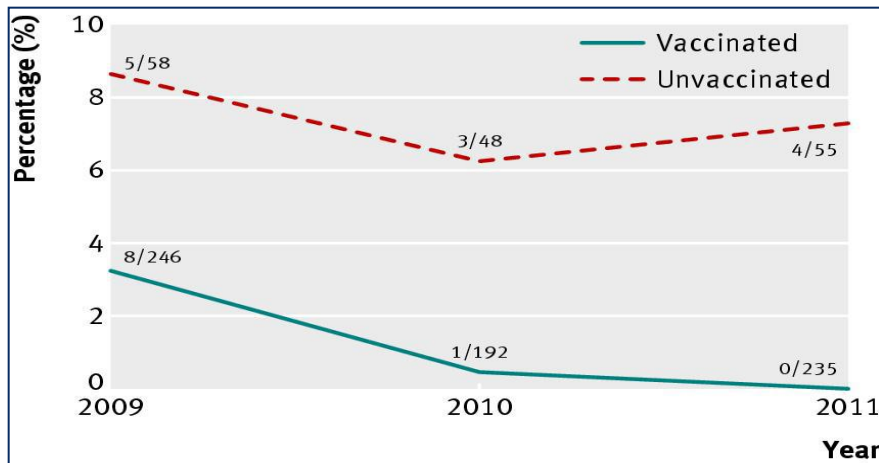
### Australian born women



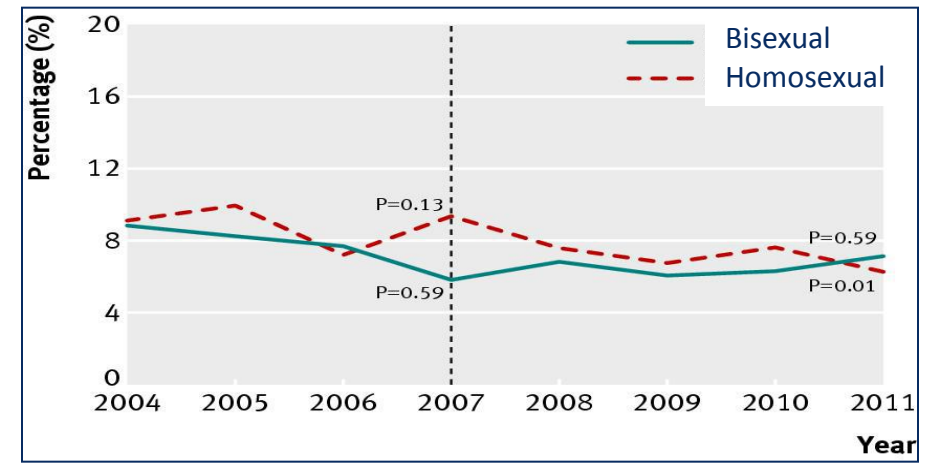
### Australian born heterosexual men



### Australian born women aged under 21 years



### Australian born homosexual and bisexual men



# 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

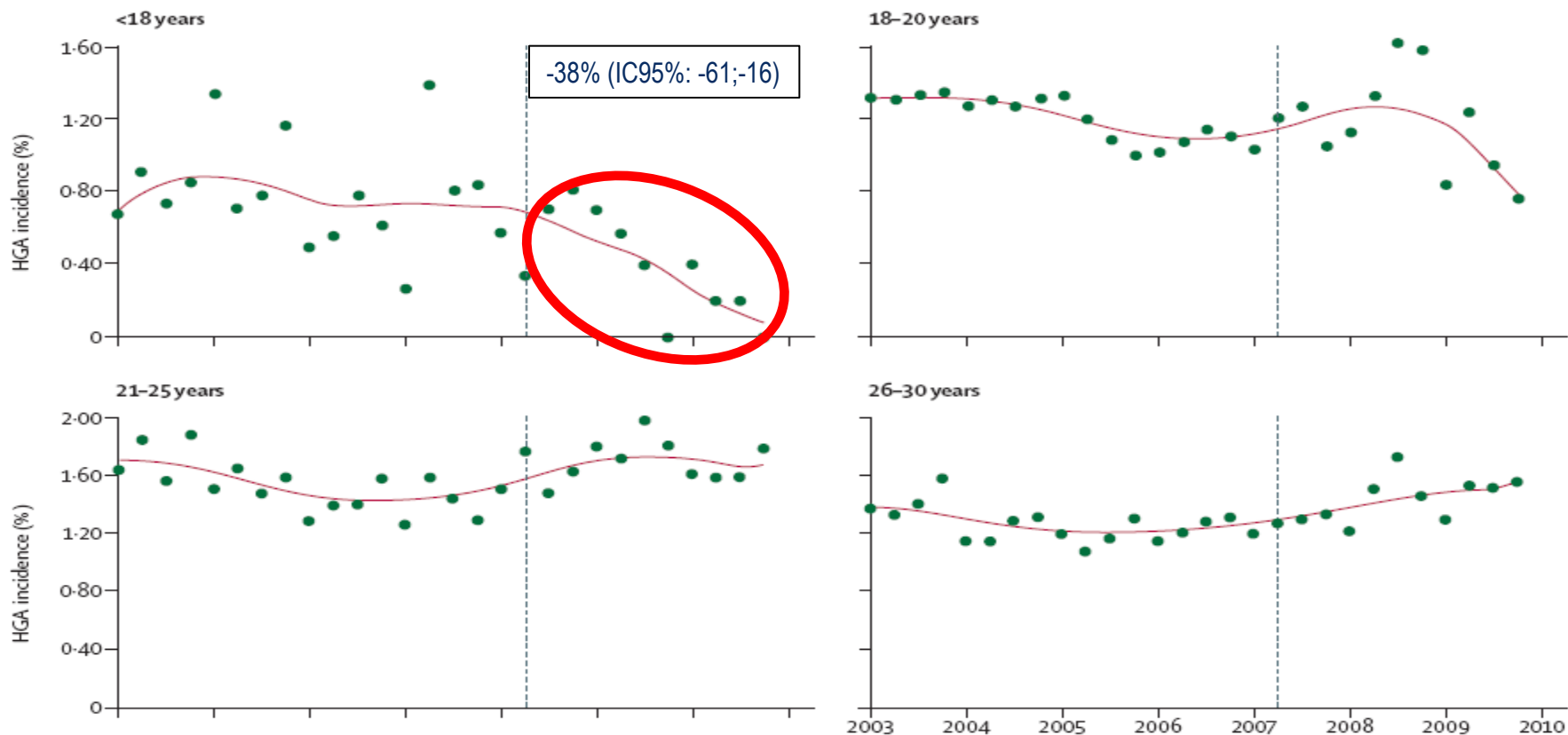


- Dépistage du CCU recommandé à partir de 18 ans ou dans les 2 ans qui suivent le début de l'activité sexuelle
  - Taux de participation 61% (/2 ans) à 86% (/5 ans)
- Une analyse écologique sur les données du Registre du dépistage, Victoria\*
  - Critère principal d'analyse : CIN2+/AIS
  - Tendances 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 1<sup>er</sup> 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 1<sup>er</sup> test entre 2007 et 2011
    - Etude cas/témoins (Cas1 = CIN2+/AIS Cas2 = autres anomalies Témoins = cytologie normale)

# Impact de la vaccination sur les lésions précancéreuses



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



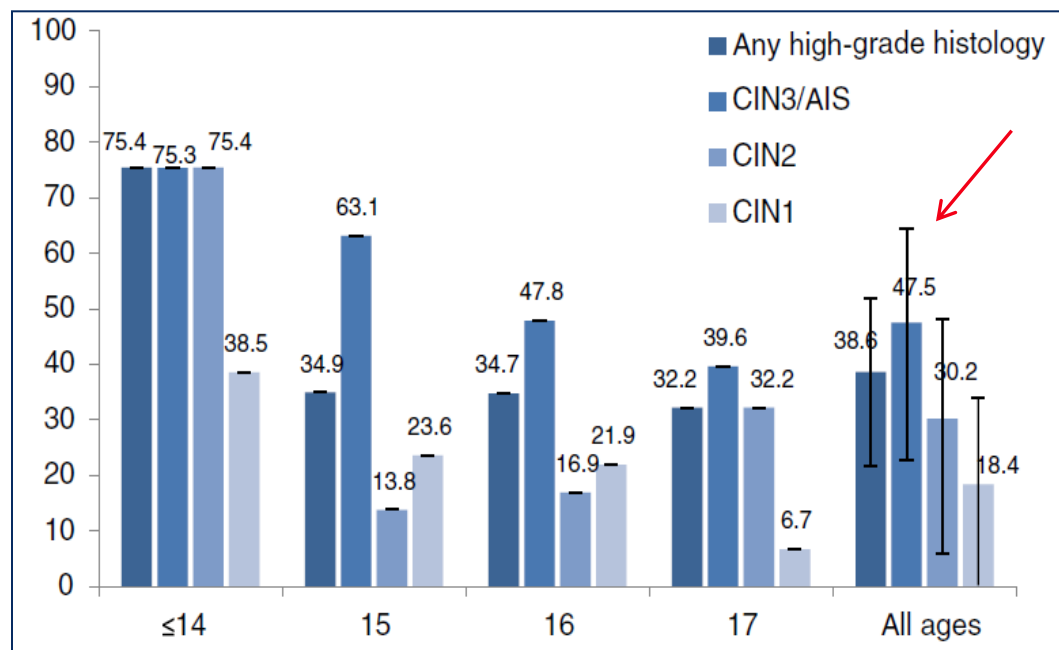
Brotherton JM et al. Lancet 2011; 377: 2085

# 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



# 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)	<b>0,66 (0,62-0,7)</b>	119 (11,2)	0,38 (0,31-0,46)	<b>0,54 (0,43-0,67)</b>

### 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

## 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*



# 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