

VACCINATION SCOLAIRE CONTRE LES VPH 2024 TROIS PRÉSENTATIONS DESTINÉES AUX INFIRMIÈRES SCOLAIRES

Chantal Sauvageau, MD, M.Sc., FRCPC

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

Centre de recherche du CHU de Québec - Université Laval

Université Laval

Objectifs

- À la fin des trois présentations, les participantes seront en mesure de:
 1. Expliquer la pertinence du programme de vaccination contre les VPH
 - 2. Expliquer les données scientifiques sous-tendant le calendrier de vaccination à une seule dose du vaccin nonavalent contre les VPH**
 3. Répondre à certaines questions des parents sur ce programme

Contexte de l'avis du CIQ sur le calendrier vaccination VPH 2024 (chez les jeunes)

- En 2020, le CIQ avait recommandé l'utilisation d'un calendrier allongé de vaccination contre les VPH avec une dose du vaccin nonavalent administrée en 4^e année du primaire et une dose du vaccin bivalent administrée en 3^e secondaire
- Le CIQ avait précisé que cette 2^e dose serait offerte seulement si elle était jugée nécessaire
- La première cohorte de jeunes n'ayant reçu qu'une seule dose de vaccin en 4^e année du primaire arrivera en 3^e secondaire en septembre 2024
- L'objectif de l'avis du CIQ est de formuler des recommandations sur la pertinence de l'administration de la 2^e dose prévue en 3^e secondaire

Programmes à l'échelle mondiale des vaccins VPH en 2022

- Programmes VPH:
 - 125 pays (47 pays garçons et filles)
- >500 millions de doses administrées

Étude sur la prévalence des VPH chez des garçons québécois non vaccinés de 16 à 20 ans

○ Caractéristiques de l'étude:

- N = **369 garçons actifs sexuellement non vaccinés** entre 16-20 ans (âge moyen 18,9 ans)
- 90,8% contacts sexuels avec partenaire féminine et 16,3% avec partenaire masculin

○ Résultats:

- Prévalence totale des VPH: **18,4%**
- Prévalence des 4vVPH (un VPH 11 et un VPH 18): **0,5%**

Étude sur la prévalence des VPH chez des garçons québécois non vaccinés de 16 à 20 ans (suite)

- Conclusions:

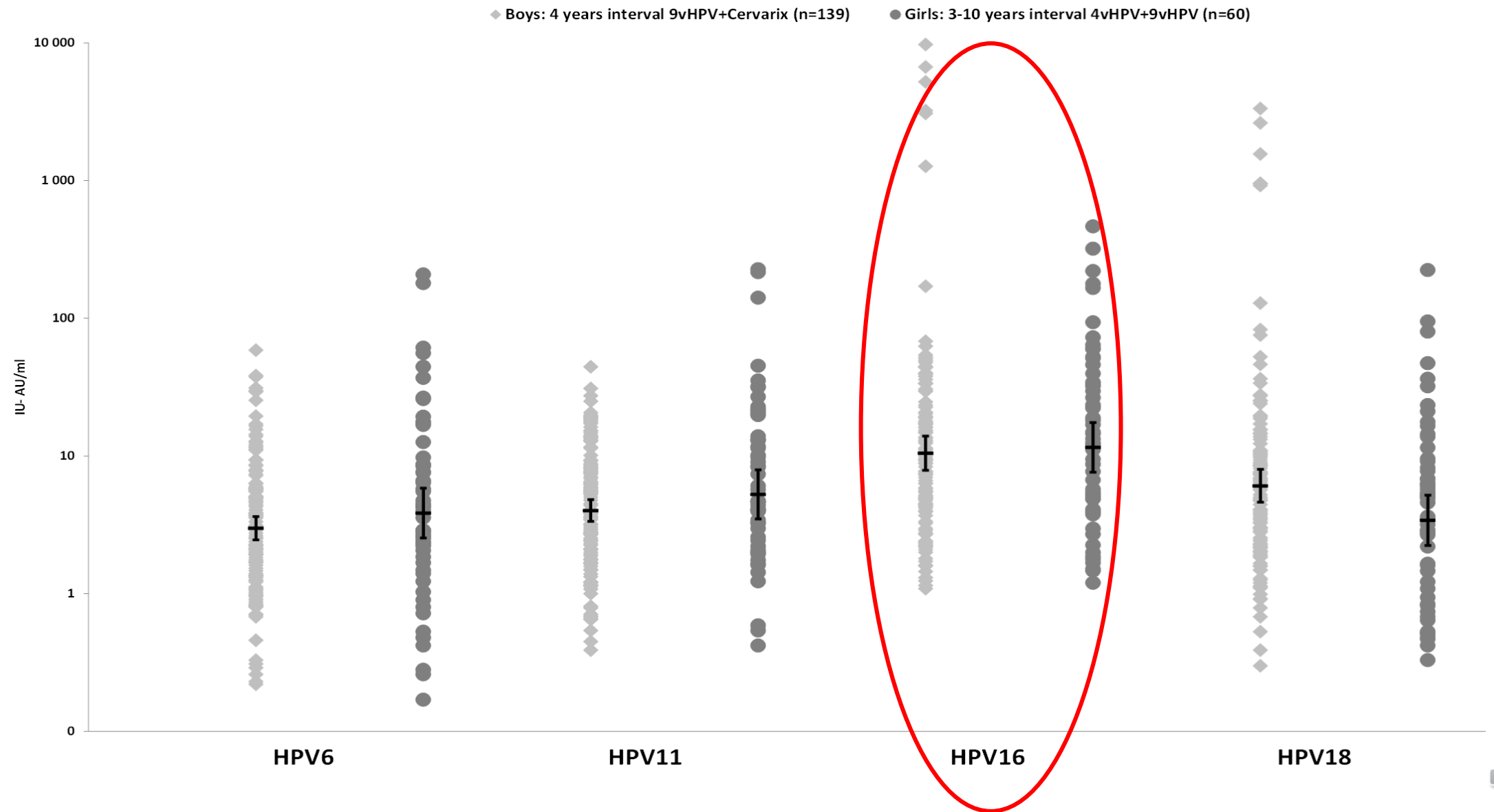
- **Très faible prévalence** des types vaccinaux de VPH (notamment 4vVPH) → **forte immunité de groupe**
- Impact positif majeur de la vaccination contre les VPH
- Les 2 VPH de types vaccinaux 4vVPH détectés chez des participants ayant déclaré avoir eu des relations sexuelles avec des hommes (HARSAH)
- CV $\geq$ 1 dose de 88-90 % chez les filles, lorsque mesuré en 3^e secondaire
- Couverture vaccinale de 80 % permettrait élimination des types vaccinaux (Brisson et al., 2016)

Essai clinique visant à documenter l'immunogénicité d'une dose de GARDASIL ou GARDASIL 9 et l'effet d'une dose du vaccin GARDASIL 9 ou CERVARIX administré 3 ans et plus après la première dose

Chantal Sauvageau et Manale Ouakki

[Calendrier de vaccination contre les virus du papillome humain pour les personnes âgées de 20 ans et moins au Québec | Institut national de santé publique du Québec \(inspq.qc.ca\)](https://www.inspq.qc.ca/fr/actualites/2023/05/2023-05-10-calendrier-de-vaccination-contre-les-virus-du-papillome-humain-pour-les-personnes-agees-de-20-ans-et-moins-au-quebec)

Figure1. Antibody distribution and GMTs (95%CI) post first-dose administration



Discussion étude 1 dose garçons

- Données sur réponse immunitaire d'un calendrier à une et à deux doses espacées de quelques années chez **garçons (phase III), groupe moins étudié**
- Séropositivité de 95% et plus pour les types 16 et 18
 - tant chez filles que garçons
 - quel que soit le vaccin et le délai écoulé depuis la première dose
 - quadrivalent filles dans phases I et II
 - nonavalent garçons dans phase III
- Augmentations importantes des TMGs après la 2^e dose témoignent d'une mémoire immunitaire efficace dès la première dose
- Données issues d'autres études indiquant un plateau dans les titres d'anticorps jusqu'à 16 ans après la vaccination (1, 2 ou 3 doses) sont très rassurantes

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26652797/> ; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36446654/> ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428395/> ; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26084514/> ; Romero B, Herrero R, Porras C, et al. Durability of HPV-16/18 antibodies 16 years after a single dose of the bivalent vaccine: the Costa Rica HPV vaccine trial. IPVC; April 17–21, 2023: (abstr 1784)) ainsi que la haute efficacité rapportée précédemment à la suite d'une et de deux doses de vaccins contre les VPH (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091594/> ; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634254/>)

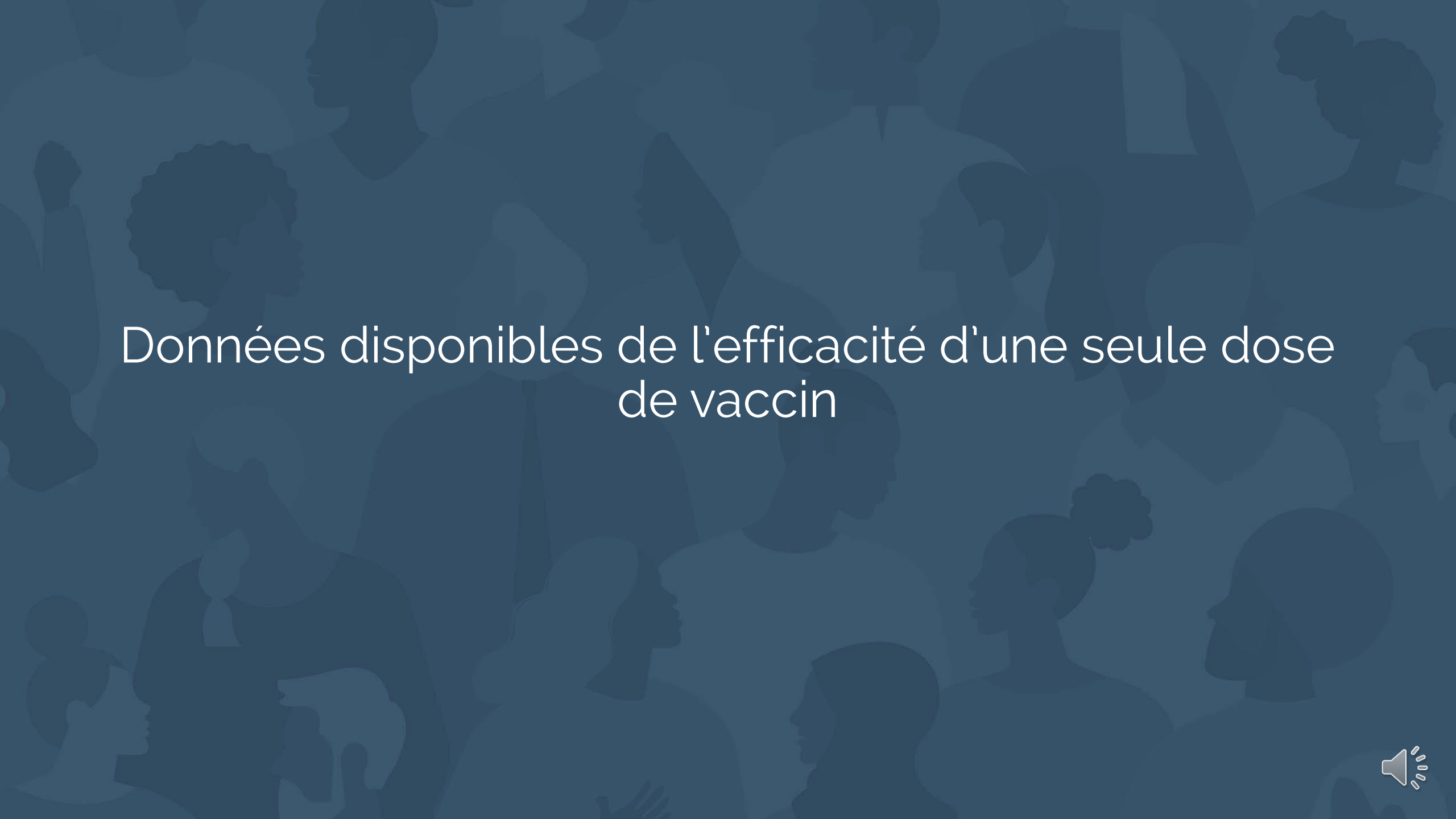
Institut national
de santé publique

Québec



Seuil de protection selon niveaux d'anticorps

- **Seuil d'anticorps** anti-VPH définissant la protection reste inconnu, mais pourrait être très faible, voire **en dessous** du seuil de détection des **tests actuellement utilisés**
- Hypothèse soutenue par études montrant absence de lésions associées aux types inclus dans le vaccin même si les anticorps ne sont plus détectables 10 ans après la vaccination
- Expérience semblable avec autres vaccins recombinants montrant une protection à long terme malgré une perte des anticorps mesurables (ex.: vaccin contre l'hépatite B)



Données disponibles de l'efficacité d'une seule dose
de vaccin



Les études de phase 4 ayant évalué 1 dose

- Études importantes pour voir l'impact réel sur le terrain:
 - Plusieurs de ces études ont montré une efficacité plus faible pour les personnes n'ayant qu'une dose
- Limites importantes de ces études pour mesurer l'efficacité selon le nombre de doses
- Les études plus récentes avec des analyses stratifiées par l'âge à la vaccination ou restreintes à des groupes plus jeunes ont trouvé des efficacités similaires entre les différents nombres de doses

Un exemple

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES: CERVIX AND HPV

The Impact of Varying Numbers of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Doses on Anogenital Warts in the United States: A Database Study

Zeybek, Burak MD¹; Lin, Yu-Li MS²; Kuo, Yong-Fang PhD²; Rodriguez, Ana M. MD, MPH¹

[Author Information](#) 

Journal of Lower Genital Tract Disease 22(3):p 189-194, July 2018. | DOI: 10.1097/LGT.0000000000000401

Objective

The aim of the study was to investigate the effects of 3 or less quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine doses on anogenital warts in both males and females in the United States.

Materials and Methods

We conducted a retrospective database study that included males and females aged 9 to 26 years who received varying numbers of vaccine doses between 2006 and 2015. The primary outcome was the incidence of anogenital warts starting 3 months after the last dose of the HPV vaccine. Proportional hazard regression models were used to examine the association between the number of HPV vaccine doses and the incidence of anogenital warts. The Kaplan-Meier method was used to estimate the proportion of subjects.

Results

A total of 440,532 females and 133,394 males were included in the study. We found a significant 2-way interaction ($p < .0001$) between the number of doses and age. For the group between 15 and 19 years of age, the hazard ratio of anogenital warts for the 3-dose vaccine was 0.58 (95% CI = 0.49–0.70), whereas it was 0.65 (95% CI = 0.49–0.85) and 0.67 (95% CI = 0.51–0.89) for the 1- and 2-dose groups, respectively.

Conclusions

Our findings showed that 1, 2, and 3 doses of the quadrivalent HPV vaccine were similarly effective against anogenital warts in 15- to 19-year-old adolescents, irrespective of sex.

Conclusions: « Our findings showed that 1, 2, and 3 doses of the quadrivalent HPV vaccine were similarly effective against anogenital warts in 15- to 19-year-old adolescents, irrespective of sex. »



Impact de la vaccination sur les lésions à haut grade (autre exemple)

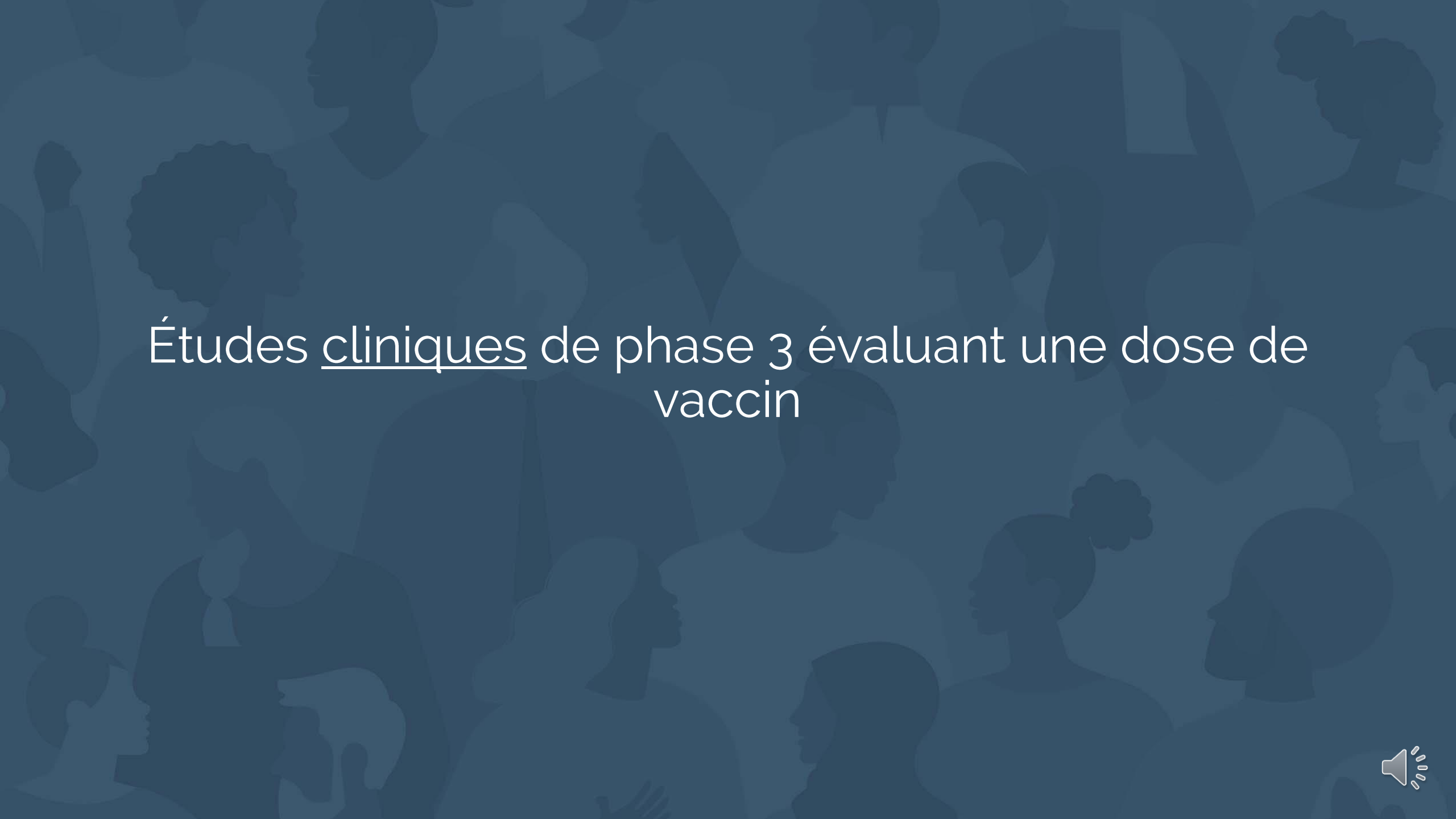
Dose-related effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine

against cervical intraepithelial neoplasia: A Danish nationwide cohort study.

Results: The cohort comprised 590,083 women, of which 215,309 (36%) women were vaccinated at ≤ 16 years, and among these, 40,742 (19%) received fewer than three vaccine doses. A total of 5,561 women had a diagnosis of CIN3+. We find considerable vaccine effectiveness against CIN3+ after three (IRR: 0.37, CI: 0.30-0.45), two (IRR: 0.38, CI: 0.22-0.66), or one (IRR: 0.38, CI: 0.14-0.98) vaccine doses, compared to unvaccinated women. Results were similar for CIN2+.

Conclusions: We find substantial effectiveness of qHPV vaccination against high-grade cervical precancerous lesions, among women vaccinated with three, two, or one dose at 16 years or younger. One-dose vaccination appears to provide similar protection as three-dose vaccination.

**Efficacité
60% contre
les CIN3+
tous types de
VPH, après 1,
2 ou 3 doses**

The background of the slide is a dark blue field filled with a dense, overlapping pattern of light blue silhouettes of people of various ethnicities and ages, shown in profile or three-quarter view.

Études cliniques de phase 3 évaluant une dose de vaccin



Études clés ayant évalué des calendriers < 3 doses

Études

- Costa Rica, NCI: bivalent, 18-25 ans, **11 ans** de suivi
- Inde: quadrivalent, 10-18 ans, **10 ans** de suivi
- **Kenya: nonavalent, 15-20 ans, randomisées 1 ou 0 dose, 36 mois de suivi**
- Tanzanie: Nonavalent et bivalent, 9-14 ans, 24 mois de suivi (prévu 60)

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00453-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00453-8/fulltext); <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29551226/>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634254/>; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204515004143>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091594/>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31870572/>; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19316597?via%3Dihub>;

Analyses post hoc d'essais cliniques randomisés

Constats

- Anticorps plus bas après 1 dose ou 2 doses espacées d'1 ou 2 mois
- Avidité des anticorps similaire après 1, 2 ou 3 doses
- Efficacité similaire après 1, 2 ou 3 doses
- Évalué chez jeunes femmes en bonne santé

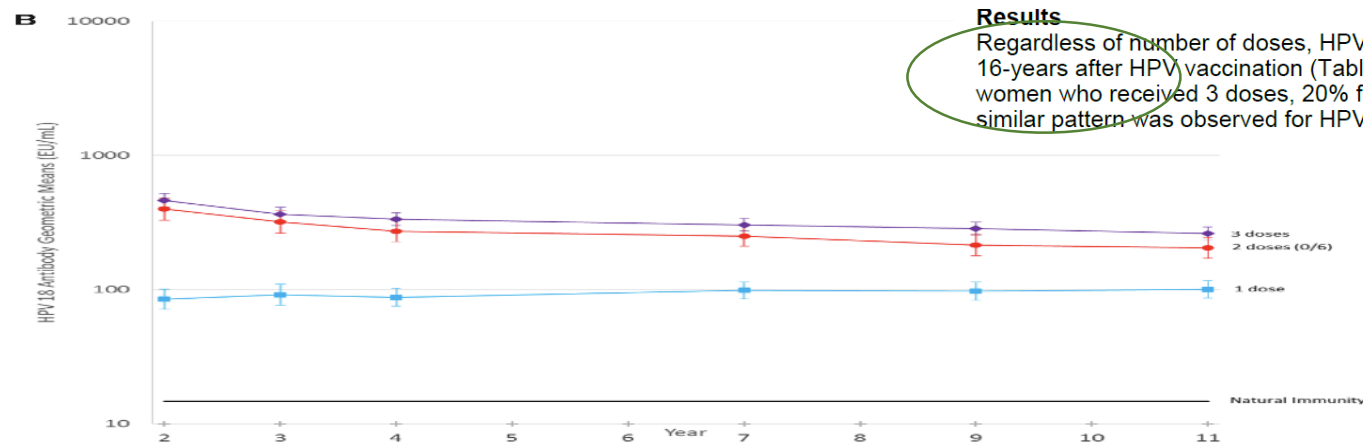
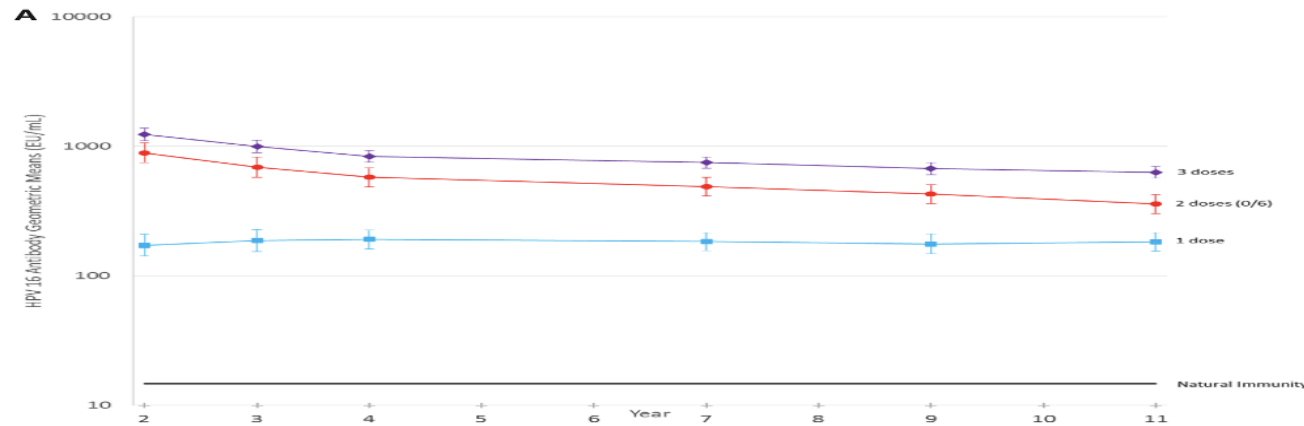
[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00453-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00453-8/fulltext); <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29551226/>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634254/>; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204515004143>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091594/>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31870572/>; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19316597?via%3Dihub>;

Niveaux d'anticorps VPH16 et VPH18 au fil du temps par nombre de doses

Costa Rica

Vaccin bivalent

16 ans de suivi et ça se poursuit



Results

Regardless of number of doses, HPV16 and 18 seropositivity at 14 and 16 years remained close to 100% up to 16-years after HPV vaccination (Table). Between years 11 and 16, HPV16 antibody GMT levels declined 16% for women who received 3 doses, 20% for those who received 2 doses and 7% for those who received 1 dose. A similar pattern was observed for HPV18.

Effacité vaccinale stratifiée par dose pour les **infections persistantes** à VPH16/18 (4 ans)

2011!

Analyse Post-hoc; vaccin bivalent; Costa Rica HPV Vaccine Trial

# de Doses	Groupe	# Femmes 18-25 ans	VPH16/18 6+ mois Persistence N (%)	VPH16/18 EV (95%IC)
3	Témoin	3010	229 (8%)	84% (77% à 89%)
	VPH	2957	37 (1%)	
2	Témoin	380	24 (6%)	81% (53% à 94%)
	VPH	422	5 (1%)	
1	Témoin	188	15 (8%)	100% (79% à 100%)
	VPH	196	0 (0%)	

Evaluation of Durability of a Single Dose of the Bivalent HPV Vaccine: The CVT Trial

Aimée R. Kreimer, PhD,^{1,*} Joshua N. Sampson, PhD,^{1,†} Carolina Porras, MSc,² John T. Schiller, PhD,¹

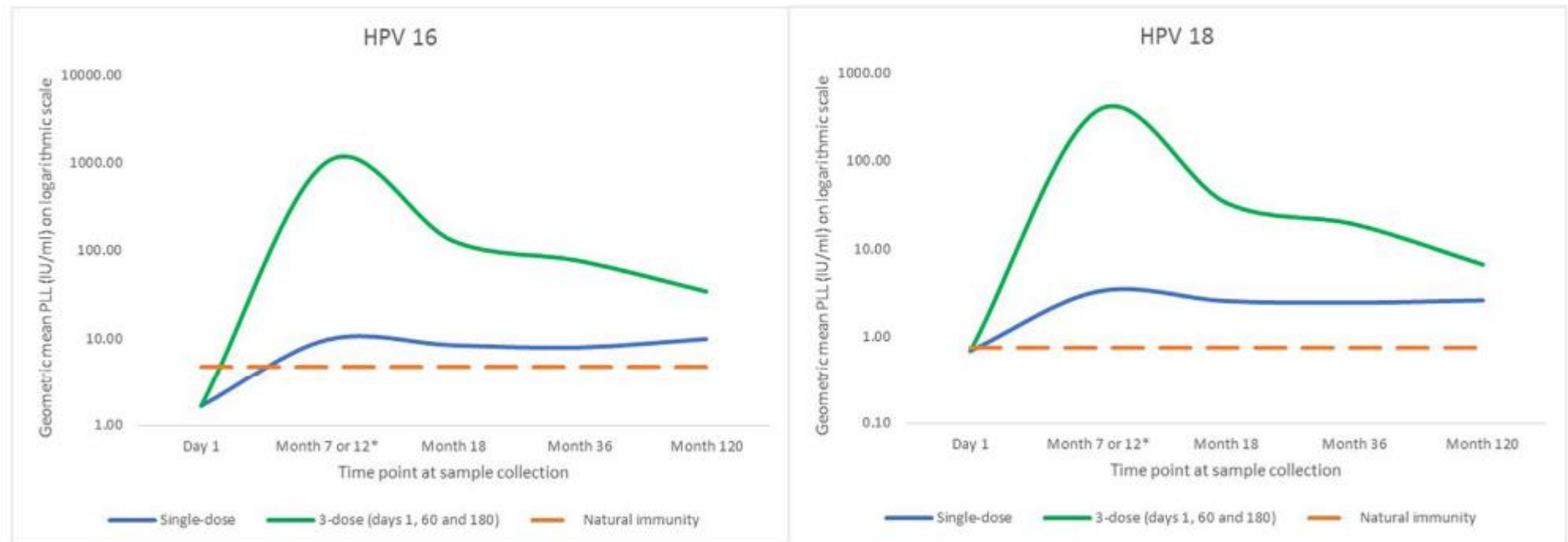
dose women, using a virus-like particle-based enzyme-linked immunosorbent assay (n = 448). **Results:** Median follow-up for the HPV-vaccinated group was 11.3 years (interquartile range = 10.9–11.7 years) and did not vary by dose group. VE against prevalent HPV16 or 18 infection was 80.2% (95% CI = 70.7% to 87.0%) among three-dose, 83.8% (95% CI = 19.5% to 99.2%) among two-dose, and 82.1% (95% CI = 40.2% to 97.0%) among single-dose women. HPV16 or 18 antibody levels did not qualitatively decline between years four and 11 regardless of the number of doses given, although one-dose titers continue to be statistically significantly lower compared with two- and three-dose titers. **Conclusion:** More than a decade after HPV vaccination, single-dose VE against HPV16 or 18 infection remained high and HPV16 or 18 antibodies remained stable. A single dose of bivalent HPV vaccine may induce sufficiently durable protection that obviates the need for more doses.



Anti-VP1 10 ans après la vaccination avec le vaccin quadrivalent – *India HPV Vaccine Trial*

S. Joshi, D. Anantharaman, R. Muwonge et al.

Vaccine 41 (2023) 236–245



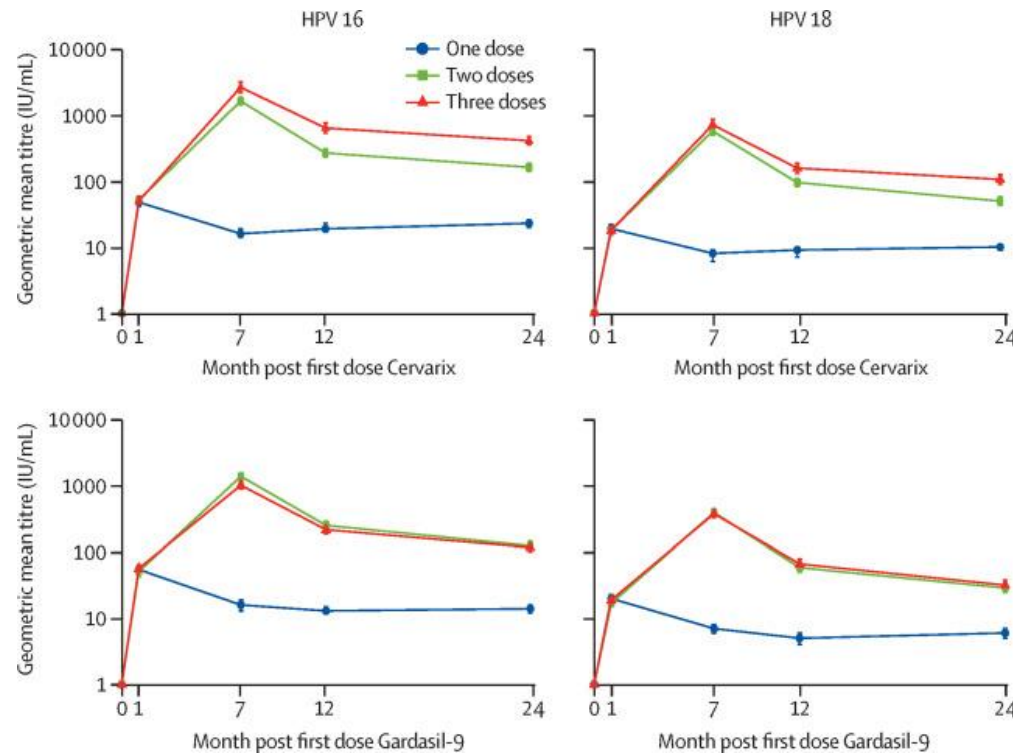
Joshi, Vaccine, 2023: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9792650/pdf/main.pdf>
Sankaranarayanan et al., 2018, Vaccine et 2017, HPV WORLD 2017

Efficacité 1, 2 ou 3 doses de vaccin VPH Étude indienne, 16 000 vaccinées entre 10 et 18 ans Suivi à 10 ans

	Unvaccinated cohort	Single-dose default cohort	Two-dose cohort	Three-dose cohort
Persistent HPV				
Women assessed	1260	2135	1452	1460
Persistent HPV 16 and 18 infections				
Observed events	32	1	1	1
Crude attack rates	2.54%	0.05%	0.07%	0.07%
Adjusted vaccine efficacy* (95% CI)	..	95.4% (85.0 to 99.9)	93.1% (77.3 to 99.8)	93.3% (77.5 to 99.7)
Difference in vaccine efficacy† (95% CI)	..	..	-2.0% (-20.2 to 11.3)	-1.9% (-19.4 to 12.4)
Persistent HPV 16, 18, 6, and 11 infections				
Observed events	35	2	1	2
Crude attack rates	2.78%	0.09%	0.07%	0.14%
Adjusted vaccine efficacy* (95% CI)	..	93.4% (81.1 to 99.1)	93.7% (79.8 to 99.8)	90.3% (71.9 to 98.5)
Difference in vaccine efficacy† (95% CI)	..	..	0.3% (-16.6 to 14.5)	-2.8% (-21.6 to 12.6)

Études < 3 doses avec nonavalent DoRiS: Tanzanie, 930 filles, 9-14 ans, 1, 2 (0 - 6 mois) et 3 doses

HPV 16 specific and HPV 18 specific antibody geometric means by number of HPV vaccine doses



- Similaire aux observations d'autres études
- Courbes 2 doses et 3 doses se superposent
- Niveau d'anticorps plus bas après une dose
- Plateau après le mois 12
- Suivi prévu jusqu'au mois 60 prévu

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X22003060>;
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9638030/#!po=1.16279>

Prof Deborah Watson-Jones PhD et al., The Lancet Global Health, 2022

Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results

Étude KEN SHE

Essai clinique randomisé 1 vs 0 dose (VPH ou méningo)

2 250 femmes africaines de 15 à 20 ans

EV contre 16/18: 98%

nature medicine

published online: 04 December 2023

<https://www.nature.com/articles/s41591-023-02658-0>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9172784/>



Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results

Table 2 | Incidence of persistent HPV and vaccine efficacy

a										
HPV 16/18						Nonvalent versus control		Bivalent versus control		
Nonavalent HPV		Bivalent HPV		Control		Nonvalent versus control		Bivalent versus control		
Events/ participants	Incidence of persistent HPV 16/18 per 100 woman-years (95% CI)	Events/ participants	Incidence of persistent HPV 16/18 per 100 woman-years (95% CI)	Events/ participants	Incidence of persistent HPV 16/18 per 100 woman-years (95% CI)	VE (95% CI)	P value	VE (95% CI)	P value	
mITT Primary	1/496	0.08 (0–0.44)	2/489	0.16 (0.02–0.58)	72/473	6.70 (5.24–8.44)	98.8% (91.3–99.8%)	<0.0001	97.5% (90.0–99.4%)	<0.0001

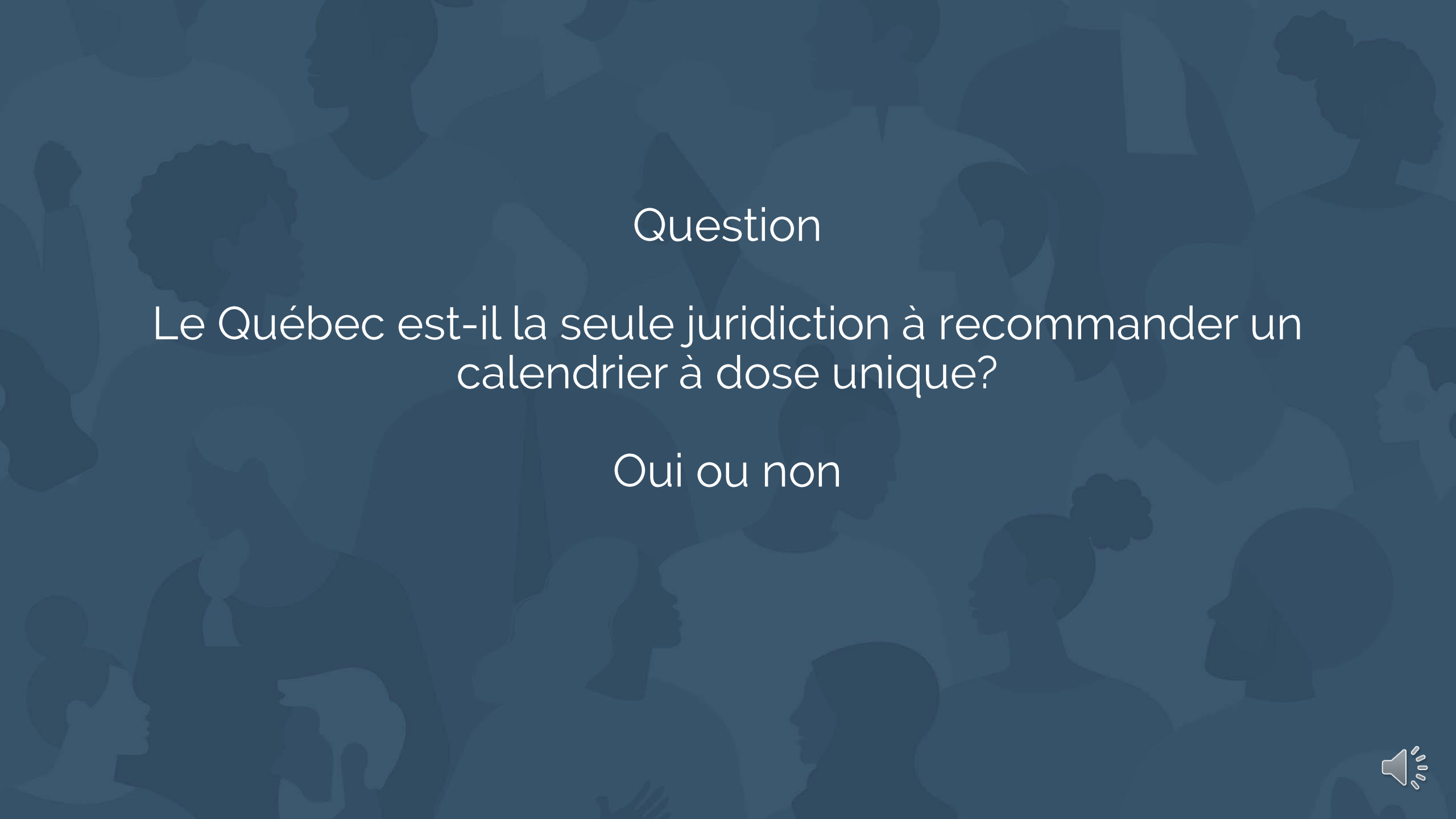
<https://www.nature.com/articles/s41591-023-02658-0>



Modélisation mathématique: conclusions

- Une dose de vaccination contre les VPH permettrait d'éviter un **nombre semblable** de cancers du col de l'utérus et des autres cancers liés aux VPH que deux doses sur 100 ans au Québec, selon différents scénarios d'efficacité et de durée du vaccin à une dose
- Tous les scénarios de vaccination à une dose, même les plus pessimistes, sont beaucoup plus efficaces par rapport à deux doses et **mènent tous à l'élimination du cancer du col de l'utérus** au cours des 15-25 prochaines années
- L'incertitude principale repose sur la durée d'efficacité des différents calendriers

Marc Brisson et son équipe, avis du CIQ 2024

The background of the slide features a repeating pattern of stylized human silhouettes in various shades of blue. These silhouettes represent people of different ages, genders, and ethnicities, some facing forward and others in profile, creating a sense of a diverse crowd.

Question

Le Québec est-il la seule juridiction à recommander un calendrier à dose unique?

Oui ou non



Conformité: OMS (SAGE), décembre 2022

- Ouvrir la porte à un calendrier comportant une seule dose pour les jeunes âgés de 9 à 20 ans
- Un calendrier à deux doses dans toutes les tranches d'âges supérieures
- Les personnes immunodéprimées ou infectées par le VIH (quel que soit leur âge ou leur statut au regard du traitement antirétroviral) devraient recevoir au moins 2 doses de vaccin contre les VPH (espacées d'au moins 6 mois), voire 3 doses, si possible

Recommandations de comités d'experts à l'échelle mondiale, en plus de l'OMS

- Le Royaume-Uni (JCVI) recommande depuis 2022 un calendrier à une seule dose
- En 2023, l'Australie (ATAGI) a mis à jour ses recommandations. Une seule dose de vaccin nonavalent à l'âge de 12-13 ans et gratuité jusqu'à 25 ans
- Irlande: 1 dose de vaccin pour les 9 à 24 ans
- Pays-Bas et Autriche maintiennent calendrier à 2 ou 3 doses selon groupes d'âges, considérant données sont insuffisantes

Conformité

- **Pays utilisant un calendrier à 1 dose ou en ayant fait l'annonce** au 25 Oct 2023:
- Afrique : Burkina Faso, Cap-Vert, Eswatini, Malawi, Zambie, Cameroun, Tanzanie, Nigéria, Sierra Leone, Togo et Mozambique (2024)
- Amériques: Anguilla, Barbade, Bolivie, Guatemala, Guyanes, Jamaïque, **Mexique**, Pérou et les Îles Turques et Caïques
- Europe: **Royaume-Uni, Irlande**, Albanie, Monténégro
- Asie du sud-est: Bangladesh, Myanmar, **Inde** (2024)
- Pacifique: **Australie**, Cambodge, Samoa, Îles Solomon, Tonga, Tuvalu

Le CCNI étudie la question à l'hiver 2024

Acceptabilité et faisabilité

- Nombre de doses généralement pas le déterminant majeur de l'acceptabilité de la vaccination contre les VPH
- Plusieurs changements au programme de vaccination contre les VPH au Québec et CV restées assez stables
- Passage à une dose en Angleterre et en Australie ne semble pas avoir créé de remous
- Potentiel de simplifier les procédures et le programme : visites, locaux école, vaccinatrices, MCI, saisie registre

Recommandations du CIQ, 2024

Le CIQ recommande :

- L'utilisation d'un calendrier à une dose du vaccin nonavalent contre les VPH pour les personnes immunocompétentes âgées de 9 à 20 ans inclusivement.
- Le maintien des calendriers à deux doses espacées d'au moins 6 mois pour les personnes âgées de 21 ans et plus et de trois doses pour celles immunodéprimées ou vivant avec le VIH, peu importe l'âge.
- D'évaluer la possibilité d'étendre la gratuité de la vaccination jusqu'à l'âge de 20 ans. Cela permettrait d'offrir le vaccin gratuitement à un plus grand nombre d'individus à un âge où plusieurs bénéfices sont encore présents et de simplifier le calendrier de vaccination en associant la gratuité des personnes immunocompétentes au calendrier à une seule dose.

[Calendrier de vaccination contre les virus du papillome humain pour les personnes âgées de 20 ans et moins au Québec | Institut national de santé publique du Québec \(inspq.qc.ca\)](#)

Recommandations du CIQ (suite)

Le CIQ recommande :

- Le CIQ réitère que pour obtenir les **gains maximaux**, la vaccination contre les VPH devrait être administrée avant le début des relations sexuelles, soit durant la préadolescence ou la jeune adolescence.
- Pour les personnes âgées de 21 ans et plus, le CIQ rappelle que l'administration **d'une seule dose procure** déjà une très bonne protection.
- Renforcer les efforts pour rejoindre toute personne non vaccinée en 4^e année, lors des activités de rattrapage réalisées en 3^e secondaire (vérification du carnet de vaccination).
- Une haute couverture vaccinale permet de générer une forte immunité de groupe qui apparaît particulièrement importante pour la protection indirecte des personnes immunodéprimées qui répondent souvent moins bien à la vaccination.

[Calendrier de vaccination contre les virus du papillome humain pour les personnes âgées de 20 ans et moins au Québec | Institut national de santé publique du Québec \(inspq.qc.ca\)](https://inspq.qc.ca/calendrier-vaccination-vph)

Études à l'échelle mondiale portant sur une dose unique

- Afrique du Sud: HOPE
- Gambie: HANDS
- Costa Rica: PRIMAVERA, PRISMA et ESCUDDO
 - *Premiers résultats pour l'étude ESCUDDO attendus d'ici 2025
- Thaïlande: une étude d'efficacité
- Kenya: KEN SHE
 - *Très haute efficacité d'une seule dose de vaccin (>95%)

Merci pour votre attention!

