

Cette présentation a été effectuée le 28 novembre 2023, au cours de la journée « Stratégies efficaces pour améliorer la vaccination contre les VPH » dans le cadre des 26es Journées annuelles de santé publique.

 **26^{es}** JOURNÉES ANNUELLES
DE SANTÉ PUBLIQUE

L'évolution du programme de vaccination scolaire VPH

Chantal Sauvageau
MD, M.Sc., FRCPC

28-11-2023

Le temps des
concordances

Objectif

- **À la fin de la présentation, les participantes seront en mesure de:**
 1. Décrire l'évolution du programme de vaccination scolaire (VPH), au Québec et ailleurs
 - selon les recommandations du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) et de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)

*Institut national
de santé publique*
Québec 

Déclaration

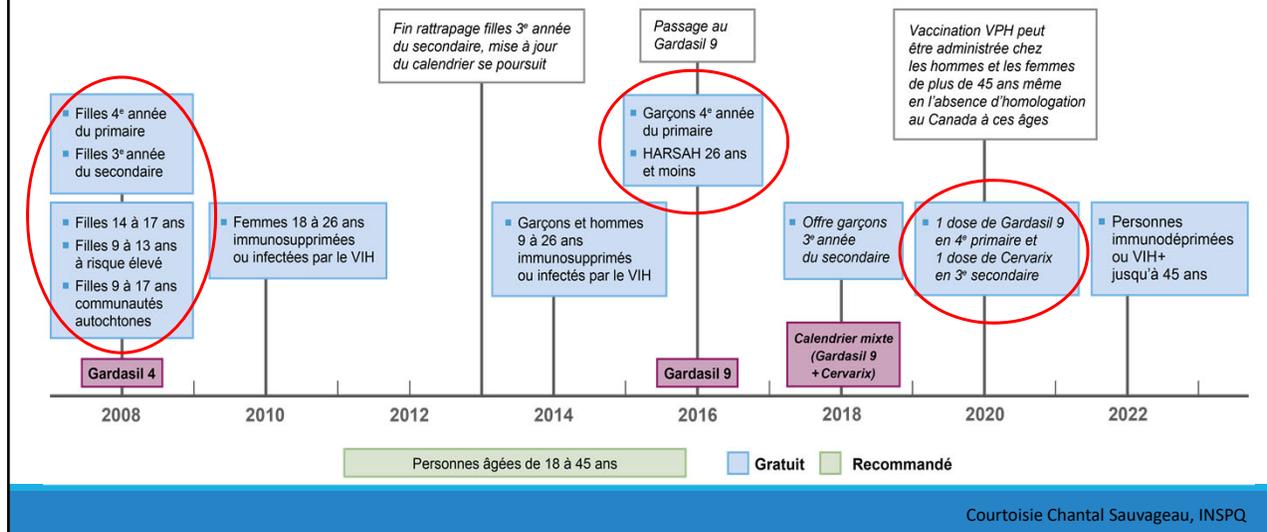
Chantal Sauvageau, MD, M. Sc., FRCPC

- **Aucun** support financier d'aucune compagnie **privée** depuis plus de 12 ans
 - Participation à des **comités** consultatifs:
 - Membre actif du Comité sur l'immunisation du Québec ([CIQ](#));
 - Membre du groupe de travail VPH du Comité consultatif national sur l'immunisation ([CCNI](#))
 - Financement de subventions de **recherche** d'organisations à but non lucratif:
 - Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS); IRSC; Gates Foundation;
 - Subventions de recherche à l'**organisation** d'attache (INSPQ et CR CHU-Université Laval)
- La présentation ne couvre que les **3 vaccins homologués** au Canada (Gardasil-4[®], Gardasil-9[®] et Cervarix[®])
Leur utilisation **hors homologation** sera abordée

Institut national
de santé publique
Québec 

Programme québécois vaccination contre les VPH

Évolution vaccination VPH au Québec



Données déjà connues en 2007

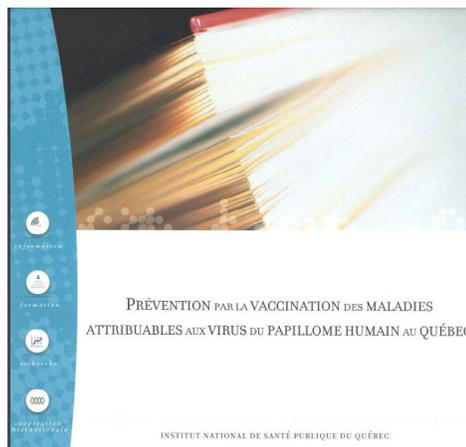
Les vaccins contre les VPH sont très immunogènes

Réponse immunitaire beaucoup plus élevée chez les 9-14 ans
(2 doses 9-14 ans ≈ 3 doses chez 15-26 ans)

En vaccination, espacement des doses permet en général d'atteindre des titres d'anticorps plus élevés (hépatite B, hépatite A, méningo, etc.).

Pedersen, 2007, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17531764/>
Block, 2006, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17079588/>

Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande un calendrier allongé pour la vaccination VPH débutant en 4^{ème} année du primaire (0, 6, 60 mois) en mentionnant que « la 3^e dose devrait être administrée... si cela s'avérait nécessaire »



<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/714-prevaccinationpapillomehumain.pdf>

7

Est-ce que les vaccins contre les VPH peuvent être co-administrés avec ceux contre l'hépatite A/B?

RESEARCH PAPER

Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:8, 2438-2445; August 2014; © 2014 Landes Bioscience

Immunogenicity of quadrivalent HPV and combined hepatitis A and B vaccine when co-administered or administered one month apart to 9-10 year-old girls according to 0-6 month schedule

Vladimir Gilca^{1,2,3,4}, Chantal Sauvageau^{1,2,3}, Nicole Boulianne^{1,2,3}, Gaston De Serres^{1,2,3}, Michel Couillard⁴, Mel Krajden⁵, Manale Ouakki^{1,2}, Donald Murphy⁴, Andrea Trevisan⁴, Marc Dionne^{1,2,3}

¹Quebec Public Health Institute, Canada; ²Laval University, Canada; ³Quebec University Research Hospital Center, Canada; ⁴Quebec Public Health Laboratory, Canada; ⁵British Columbia Center for Disease Control, Canada.

Keywords: HPV, Hepatitis A and B, Immunogenicity, Two doses, Vaccination

Background. No immunogenicity data has been reported after a single dose of the quadrivalent HPV vaccine (qHPV-Gardasil®) and no data are available on co-administration of this vaccine with the HAV/HBV vaccine (Twinrix-Junior®). Two pre-licensure studies reported similar anti-HPV but lower anti-HBs titers when co-administering HPV and HBV vaccines. Objectives. To assess the immunogenicity of the qHPV and HAV/HBV vaccine when co-administered (Group-Co-adm)

416 filles de 9-10 ans randomisées

Conclusion : Les résultats indiquent que le vaccin VPH et celui VHA/VHB **peuvent être co-administrés.**

Trois ans après la deuxième dose de vaccin VPH : anticorps contre les types vaccinaux de VPH toujours présents.



The effect of a booster dose of quadrivalent or bivalent HPV vaccine when administered to girls previously vaccinated with two doses of quadrivalent HPV vaccine

Vladimir Gilca,^{1*} Chantal Sauvageau,¹ Nicole Boulianne,¹ Gatson De Serres,¹ Mel Crajden,² Manale Ouakki,¹ Andrea Trevisan,¹ and Marc Dionne

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information ► [Disclaimer](#)

Abstract

Go to: ►

366 participants au suivi

Augmentation des titres d'anticorps était > 4 fois les titres pré-dose de rappel pour les 2 types de vaccins.

Lorsqu'ils sont administrés en rappel, les deux vaccins ont un profil d'innocuité acceptable.

Clinical Trial > JAMA. 2013 May 1;309(17):1793-802. doi: [10.1001/jama.2013.1625](https://doi.org/10.1001/jama.2013.1625).

Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial

Simon R M Dobson¹, Shelly McNeil, Marc Dionne, Meena Dawar, Gina Ogilvie, Mel Krajden, Chantal Sauvageau, David W Scheifele, Tobias R Kollmann, Scott A Halperin, Joanne M Langley, Julie A Bettinger, Joel Singer, Deborah Money, Dianne Miller, Monika Naus, Fawziah Marra, Eric Young

Affiliations + expand

PMID: 23632723 DOI: [10.1001/jama.2013.1625](https://doi.org/10.1001/jama.2013.1625)

830 participantes randomisées

Conclusion : **Non-infériorité** des rapports de TMGs pour les VPH-16 et VPH-18 pour les filles (2 doses) par rapport aux jeunes femmes (3 doses), 1 mois après la dernière dose.

Durabilité de la non-infériorité à **36 mois**.

Research Letter

FREE

April 25, 2017

Immunogenicity of 2 vs 3 Doses of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Girls Aged 9 to 13 Years After 60 Months

Gina Ogilvie, MD, MSc, FCFP, DrPH¹; Chantal Sauvageau, MD, MSc, FRCPC²; Marc Dionne, MD, MPH²; et al

» Author Affiliations | Article Information

JAMA. 2017;317(16):1687-1688. doi:10.1001/jama.2017.1840

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE



Immunogenicity of 2 and 3 Doses of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine up to 120 Months Postvaccination: Follow-up of a Randomized Clinical Trial

Robine Danken,^{1,2,3} Simon R.M. Dobson,¹ Kim D. Marty,¹ Darrel Cook,⁴ Chantal Sauvageau,^{1,5} Vladimir Gilca,⁶ Marc Dionne,⁶ Shelly McNeil,⁷ Mel Kraiden,⁸ Deborah Money,⁹ James Kellner,¹⁰ David W. Scheifele,¹¹ Tobias Kollmann,¹² Julie A. Bettinger,¹³ Shuzhen Liu,¹⁴ Joel Singer,¹⁵ Monika Naus,¹⁶ Manish Sadarangani,¹ and Gina S. Ogilvie¹

¹Vaccine Evaluation Center, BC Children's Hospital Research Institute, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; ²Women's Health Research Institute, BC Women's Hospital and Health Service, Vancouver, British Columbia, Canada; ³Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; ⁴Public Health Laboratory, BC Centre for Disease Control, Vancouver, British Columbia, Canada; ⁵Institut National de Santé Publique du Québec, Québec, Canada; ⁶Department of Social and Preventive Medicine, Laval University, Québec, Canada; ⁷Canadian Center for Vaccinology, HW Health Centre and Nova Scotia Health Authority, Dalhousie University, Nova Scotia, Canada; and ⁸Alberta Children's Hospital Infectious Diseases Epidemiology & Vaccine Evaluation Team, Department of Pediatrics, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

Background. Several countries have implemented a 2-dose (2D) human papillomavirus (HPV) vaccination schedule for adolescents based on immunobridging studies. We compared immunogenicity of 2D vs 3-dose (3D) schedules of the quadrivalent vaccine (4vHPV) up to 10 years after the first dose.

Methods. Girls aged 9–13 years were randomized to receive 2D or 3D and were compared with women aged 16–26 receiving 3D at day 1 and months 7, 24, and 120 after the first dose. Antibody levels for HPV6/11/16/18 were evaluated using the competitive Luminescence immunoassay (cLIA) and total immunoglobulin G assay. Geometric mean titers (GMTs) and seropositivity rates were compared between the different groups at different time points. Noninferiority of GMT ratios was defined as the lower bound of the 2-sided 95% confidence interval (CI) being greater than 0.5. Kinetics of antibody titers over time among study groups were examined.

Results. At 120 months, data from 35 2D girls, 38 3D girls, and 30 3D women were used for analyses. cLIA seropositivity rates were above 95% for all HPV vaccine types and all schedules, except HPV18, with the lowest seropositivity observed among 3D women (60.0%; 95% CI, 40.6%–77.3%). GMT ratios (cLIA) for both 2D and 3D girls were noninferior to 3 doses in women for HPV6/11/16/18. Trends were comparable between assays.

Conclusions. GMTs for HPV6/11/16/18 after 2D or 3D of 4vHPV in girls were noninferior to 3D in adult women up to 120 months postvaccination. This study demonstrates long-term immunogenicity of the 2D HPV vaccine schedule.

Keywords. immunogenicity; papillomavirus infections; human papillomavirus vaccine; immunization schedule.

Conclusion:

Cette étude démontre l'immunogénicité à long terme du calendrier vaccinal 2 doses contre les VPH

Comparative Study > *Vaccine*. 2014 Oct 7;32(44):5845-53.

doi: 10.1016/j.vaccine.2014.07.099. Epub 2014 Aug 12.

Comparing the cost-effectiveness of two- and three-dose schedules of human papillomavirus vaccination: a transmission-dynamic modelling study

Jean-François Laprise¹, Mélanie Drolet², Marie-Claude Boily³, Mark Jit⁴,
Chantal Sauvageau¹, Eduardo L Franco⁵, Philippe Lemieux-Mellouki², Talía Malagón²,
Marc Brisson⁶

Affiliations + expand

PMID: 25131743 DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.07.099

Free article



COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 



COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

La vaccination des pré-adolescents contre les virus du papillome humain (VPH) au Québec : deux ou trois doses?

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 



World Health
Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

23 MAY 2014, 89th YEAR / 23 MAI 2014, 89^e ANNÉE
No. 21, 2014, 89, 221–236
<http://www.who.int/wer>

2014

Contents

221 Meeting of the Strategic
Advisory Group of Experts
on immunization, April 2014 –
conclusions and
recommendations

**Meeting of the Strategic
Advisory Group of Experts
on immunization, April
2014 – conclusions and
recommendations**

**Réunion du Groupe
stratégique consultatif
d'experts sur la vaccination,
avril 2014 – conclusions
et recommandations**

Le SAGE a rappelé l'importance de cibler la vaccination anti-HPV sur les jeunes filles de 9 à 13 ans, avant le début de l'activité sexuelle.

- Le calendrier de 2 doses avec un intervalle d'au moins 6 mois est recommandé pour les jeunes filles âgées de <15 ans (et ceci, même pour les jeunes filles âgées de ≥15 ans au moment où la seconde dose est administrée).

Données québécoises
et canadiennes ont
soutenu cette
recommandation

15



HHS Public Access

Author manuscript

Vaccine. Author manuscript; available in PMC 2019 November 12.

Published in final edited form as:

Vaccine. 2018 November 12; 36(46): 7017–7024. doi:10.1016/j.vaccine.2018.09.057.

Immunogenicity and safety of a mixed vaccination schedule with one dose of nonavalent and one dose of bivalent HPV vaccine versus two doses of nonavalent vaccine – a randomized clinical trial

Vladimir Gilca^{1,2}, Chantal Sauvageau^{1,2}, Gitika Panicker³, Gaston De Serres^{1,2}, Manale Ouakki¹, and Elizabeth R. Unger³

¹Quebec Public Health Institute, Quebec, Canada

²Laval University Research Hospital Center, Quebec, Canada

³Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA.

Abstract

Background—Limited data is available on the use of different HPV vaccines in the same subjects. We evaluated the immunogenicity and safety of a mixed vaccination schedule with one dose of nonavalent (9vHPV) and one dose of bivalent vaccine (2vHPV) administered in different

371 filles et garçons âgés de 9 et 10 ans: calendrier mixte

Conclusion : la séropositivité est de 100 % pour les 9 types de VPH inclus dans le vaccin nonavalent.



Author Manuscript

Author Manuscript

Conclusions et recommandations du CIQ sur le calendrier de vaccination scolaire contre les VPH au Québec

- 1 seule dose vaccin = très bonne protection contre les maladies reliées aux VPH
- Le calendrier mixte est l'option la plus efficiente dans l'hypothèse d'un prix unitaire inférieur du Bivalent à celui du Nonavalent
- La deuxième dose de vaccin (le bivalent, Cervarix) agit en tant que **filet de sécurité** pour la protection **contre les cancers** associés aux VPH, puisqu'une dose semble déjà procurer des bénéfices importants

Avis du CIQ, INSPQ, 2018 : <https://www.inspq.gc.ca/publications/2368>

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2019, VOL. 15, NO. 2, 503-507
<https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1522469>

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

SHORT REPORT OPEN ACCESS [Check for updates](#)

Antibody persistence after a single dose of quadrivalent HPV vaccine and the effect of a dose of nonavalent vaccine given 3-8 years later – an exploratory study
Vladimir Gilca^{ab}, Chantal Sauvageau^{ab}, Gitika Panicker^c, Gaston De Serres^{ab}, Manale Ouakki^b, and Elizabeth R. Unger^c

Short Report

Long intervals between two doses of HPV vaccines and magnitude of the immune response: a *post hoc* analysis of two clinical trials

Vladimir Gilca, Chantal Sauvageau, Gitika Panicker, Gaston De Serres, John Schiller, Manale Ouakki & ... show all
Pages 1980-1985 | Received 05 Feb 2019, Accepted 31 Mar 2019, Accepted author version posted online: 24 Apr 2019, Published online: 03 Jun 2019

[Download citation](#) <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1605278> [Check for updates](#)

[Full Article](#) [Figures & data](#) [References](#) [Citations](#) [Metrics](#) [Reprints & Permissions](#) [Get access](#)

INSPQ INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Reprise des activités de vaccination en milieu scolaire dans le contexte de la COVID-19

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

10 septembre 2020 – version 1.0

204 participants

Conclusion : Un mois après la deuxième dose, les TMGs ont augmenté de 40 à 91 fois pour ceux avec un intervalle de **6 mois** entre les doses et de 60 à 82 fois pour ceux avec un intervalle de **3 à 8 ans**.

Ces résultats indiquent que des calendriers de vaccination contre les VPH à **2 doses avec un intervalle de plusieurs années** pourraient être utilisés pour les préadolescents.



World Health
Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

22 NOVEMBER 2019, 94th YEAR / 22 NOVEMBRE 2019, 94^e ANNÉE
No 47, 2019, 94, 541-560
<http://www.who.int/wer>

2019!

- b. Countries could adopt an extended interval of 3-5 years between the 2 doses, with the first dose being given to younger girls, such as those aged 9 or 10 years or in the equivalent lower school grade, and the second dose to 13-14-year-old girls or in the equivalent higher school grade. This strategy constitutes *off-label use of the vaccine*. Adoption of this approach will require careful consideration of programmatic challenges to achieving high 2-dose coverage, strong communications, accurate record-keeping in vaccination registers and vaccination cards and the assumption of a low risk of exposure to HPV infection between doses 1 and 2. Countries should consider the median age of sexual debut and the availability of tools to track administration of dose 2 (e.g., vaccine registry for reminders) before using such a strategy.

Depuis 2019, un calendrier étendu est une option acceptée par l'OMS

Données du Québec ont soutenu cette recommandation

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329962/WER9447-eng-fre.pdf?ua=1>

19

Calendrier vaccinal allongé depuis 2020 Milieu scolaire

Arrivée de la COVID-19 et suspension des activités scolaires au **printemps 2020**

Adoption d'un **calendrier mixte allongé 0-60 mois** basé sur:

- Données d'**immunogénicité** démontrant résultats équivalents ou supérieurs avec calendrier 0-60 mois que 0-6 mois
- Données d'**efficacité** démontrant une très bonne protection avec **une dose unique** du vaccin contre les VPH et VHB
- **Immunité de groupe** bien en place au Québec (PIXEL, ICI-VPH, *VPH prévalence garçons*)
- 2^e dose prévue en secondaire 3 sera donnée si nécessaire (autres études en cours avec 1 dose)

Déjà proposé par OMS depuis 2019:

« Les pays pourraient adopter un **intervalle plus long entre les 2 doses**, de 3 à 5 ans, la première dose étant administrée aux filles plus jeunes, par exemple âgées de 9 ou 10 ans et la seconde dose aux filles de 13-14 ans. »

Données disponibles de l'efficacité d'une seule dose de vaccin sur le terrain

Les études de phase 4 (post-commercialisation) ayant évalué l'efficacité d'une 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

Avis du CIQ, INSPQ, 2018: <https://www.inspq.qc.ca/publications/2368> ;
M. Drolet et al., 2019, The Lancet



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. »

Autre exemple: impact de la vaccination sur les lésions à haut grade

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

Institut national
de santé publique
Québec

Verdoodt et al., 2019, Clin Infect Dis

Études cliniques de phase 3 évaluant une dose de vaccin

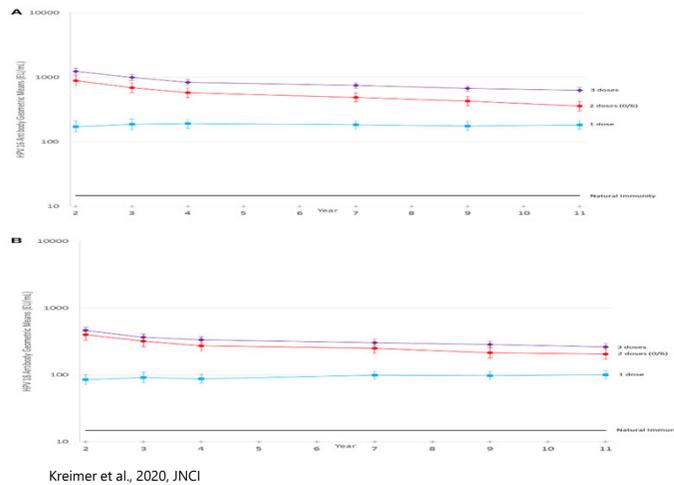
Études clés ayant évalué des calendriers < 3 doses

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>;

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



- Costa Rica
- Vaccin bivalent
- 11 ans de suivi et ça se poursuit

Efficacité 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

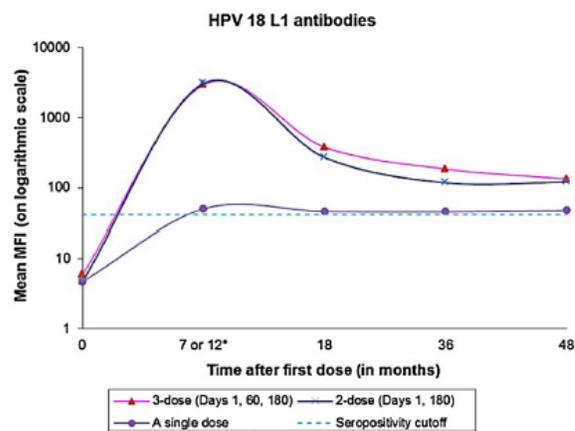
Aimée R. Kreimer, PhD,^{1,*,†} Joshua N. Sampson, PhD,^{1,†} Carolina Porras, MSc,² John T. Schiller, PhD,¹

11 ans de suivi

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.

Kreimer, and al, J Natl Cancer Inst 2020

Anti-VPH 4 ans après la vaccination avec le vaccin quadrivalent – *India HPV Vaccine Trial*



Sankaranarayanan et al., 2018, Vaccine et 2017, HPV WORLD 2017

Institut national
de santé publique
Québec

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

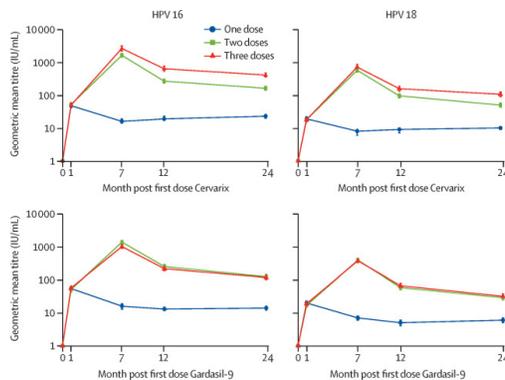
	Unvaccinated cohort	Single-dose default cohort	Two-dose cohort	Three-dose cohort
Persistent HPV				
Women assessed	1260	2135	1452	1460
Persistent HPV 16 and 18 infections				
Observed events	32	1	1	1
Crude attack rates	2.54%	0.05%	0.07%	0.07%
Adjusted vaccine efficacy* (95% CI)	..	95.4% (85.0 to 99.9)	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)

Basy, www.thelancet.com/oncology Vol 22 November 2021, 1518-29

Institut national
de santé publique
Québec

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

Institut national
de santé publique
Québec

Analyses d'essais cliniques randomisés (analyses post hoc)

Constats

- Anticorps plus bas après 1 ou 2 doses espacées d'1 ou 2 mois
- Avidité des anticorps similaire après 1, 2 ou 3 doses
- Efficacité clinique 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>;

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)

Dillner J et al. *BMJ* 2010; 20; 341; Haghsheena MR et al. *Int J Prev Med* 2017; 8:44; Stanley et al. 2012; 20; 30; F83-7

Institut national
de santé publique
Québec 

Étude KEN SHE Études < 3 doses avec nonavalent

- Essai clinique randomisé 1 vs 0 dose (VPH ou méningo)
- 2 250 femmes africaines de 15 à 20 ans
- EV de 97,5 % contre types 16 et 18 au suivi de 18 mois

Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women

Ruanne V. Barnabas, M.B.Ch.B., D.Phil.^{1,2}, Elizabeth R. Brown, Ph.D.^{3,4,5}, Maricianah A. Onono, M.B.Ch.B., Ph.D.⁶, Elizabeth A. Bukusi, M.B.Ch.B., Ph.D.^{6,7,8}, Betty Njoroge, M.B.Ch.B.⁹, Rachel L. Winer, Ph.D.¹⁰, Denise A. Galloway, Ph.D.^{4,11}, Leeya F. Pinder, M.D., M.P.H.^{4,11}, Deborah Donnell, Ph.D.^{5,7}, Imelda Wakhungu⁶, ... for the KEN SHE Study Team*

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

Institut national
de santé publique
Québec 

A RANDOMIZED TRIAL OF SINGLE-DOSE HPV VACCINATION EFFICACY AMONG YOUNG WOMEN: FINAL EFFICACY RESULTS (#1879)

Authors

Onono M.A. 1, Mugo N.R. 2, 3, Brown E. 4, 3, Bukusi E. 3, 1, Njoroge B. 2, 1, Winer R.L. 3, Galloway D.A. 5, Pinder L.F. 6, Donnell D. 4, 3, Wakhungu I. 1, Biwott C. 2, 1, Kimanathi S. 2, 1, Heller K.B. 7, Kanjilal D. 7, Pacella D. 7, Morrison S. 3, Rechkina E. 3, Cheme S. 3, Schaafsma T.T. 3, Celum C. 3, Baeten J. 8, 3, Barnabas R. 7, 8, 9, Team F.T. 10

Results

Between December 2018 and November 2019, we recruited and randomly assigned 2,275 participants to receive bivalent (n=760), nonavalent (n=758), or control (n=757) vaccine. From enrollment to January 2023, 2,061/2,275 (90.7%) randomized participants provided at least five swabs for HPV DNA testing before cross-over vaccination. The median follow-up up to cross-over was 35 months. Seventy-five incident persistent infections were detected in the HPV 16/18 mITT cohort: two in the bivalent group, one in the nonavalent group, and 72 in the control group; nonavalent VE was 98.8% (95%CI 91.3-99.8%, p<0.0001); bivalent VE was 97.5% (95%CI 90.0-99.4%, p<0.0001). Eighty-nine persistent infections were detected in the HPV 16/18/31/33/45/52/58 mITT cohort: five in the nonavalent group and 84 in the control group; nonavalent VE was 95.5% (95%CI 89.0-98.2%, p<0.0001). The rate of SAEs was 7.8-9.5% by group; none were vaccine-related.

Conclusions

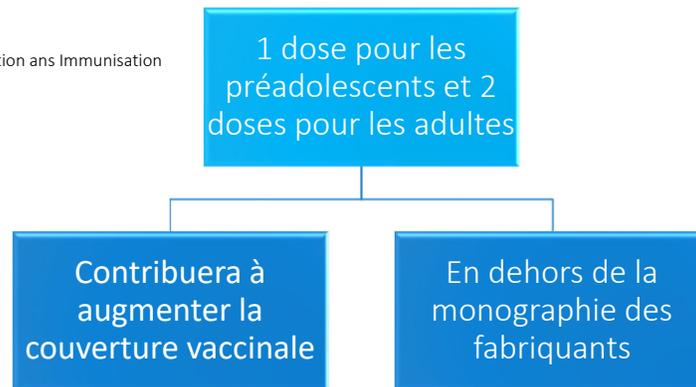
In a randomized trial among young women with HPV exposure, single-dose HPV vaccination was highly efficacious (>95%) over three years.

Discussion orale, IPVC, Washington 21 avril 2023

Recommandation OMS et JCVI (UK) en 2022

WHO: World Health Organization

JCVI: Joint Committee on Vaccination and Immunisation
– Royaume-Uni



<https://www.who.int/publications/item/who-wer9250> - <https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus/hpv-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer> - <https://www.who.int/publications/item/who-wer9250-645-672> - <https://www.gov.uk/government/publications/single-dose-of-hpv-vaccine-jcvi-interim-advice/jcvi-interim-advice-on-a-one-dose-schedule-for-the-routine-hpv-immunisation-programme> - HPV immunisation programme: changes from April 2022 letter - GOV.UK (www.gov.uk)

Vaccination avec une seule dose au Québec?

- Première cohorte vaccinée avec une seule dose en 4^e année (en 2019-2020) arrive en 3^e secondaire en septembre 2024
- Discussion au CIQ de décembre 2023 sur le calendrier de vaccination pour les 9 à 17 ans
- **Pays utilisant un calendrier à 1 dose** au 25 Oct 2023:
- *Africa* : Burkina Faso, Cap Verde, Eswatini, Malawi, Zambia, Cameroon; Tanzania, Nigeria; Sierra Leone, Togo (Intro Nov 2023), Mozambique (2024)
- *AMR*: Anguilla, Barbados, Bolivia, Guatemala, Guyana, Jamaica, **Mexico**, Peru, Turkey and Caicos,
- *EUR*: **UK, Ireland**, Albania, Montenegro
- *SEAR*: Bangladesh, Myanmar, **India** ((@ introduction 2023 or early 2024 in selected states)
- *WPR*: **Australia**, Cambodia, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu

Documents officiels demeurent les suivants!

Protocole d'immunisation du Québec (PIQ):

<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/vph-vaccin-contre-les-virus-du-papillome-humain/>

Vaccination contre les virus du papillome humain (VPH) - Information à l'intention des vaccinateurs (questions-réponses), revu et écourté en 2023:

<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001243/>

Institut national
de santé publique
Québec 

Merci pour votre attention!
Questions?