

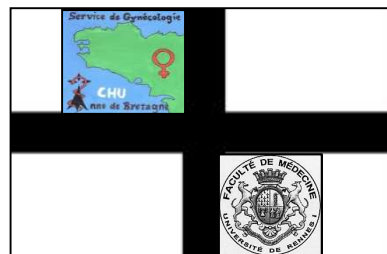
Vaccination HPV : efficacité et profil de sécurité en vie réelle.

Jean LEVEQUE

Service de Gynécologie CHU Anne de Bretagne

UFR Médecine Université de Rennes 1

RENNES



Deux vaccins

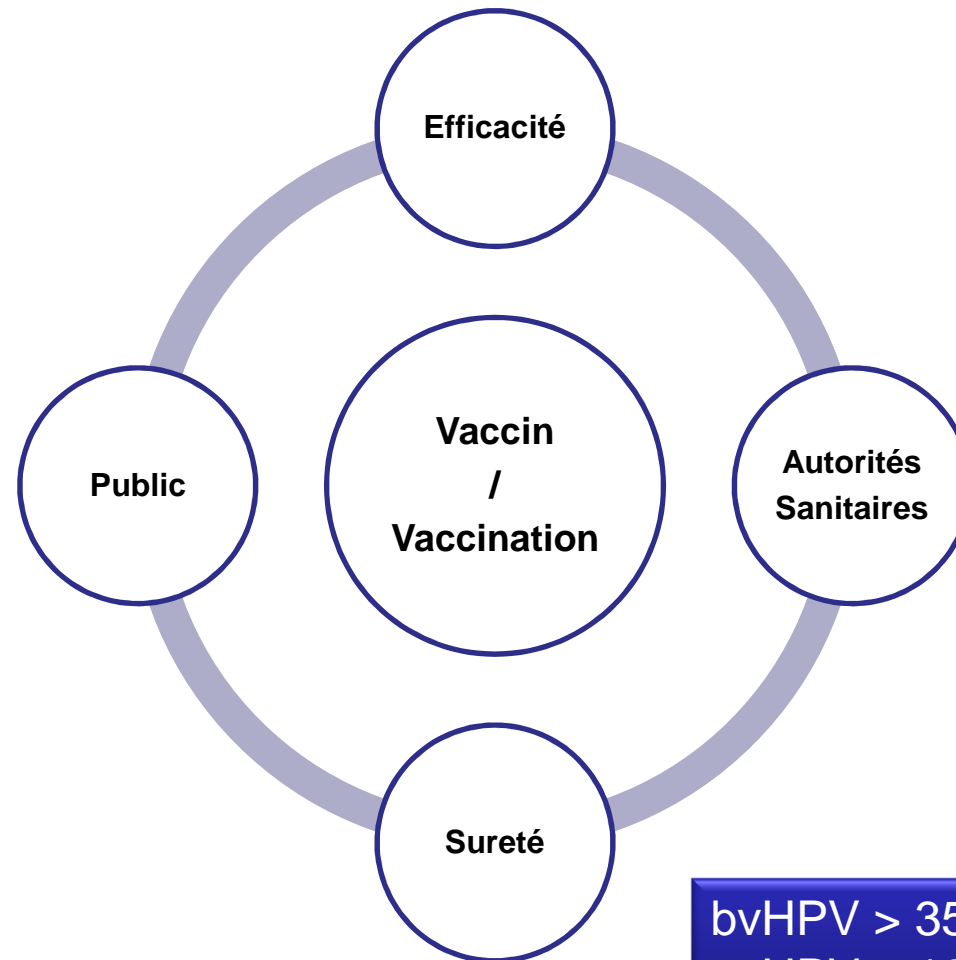
Efficaces ¹

CIN 16-18	Vaccin	Plb/C	Efficacité % [95%IC]
qvHPV PPE F Up 4 ans			
CIN3	2* /8493	64 /8464	96.9 [88.4-99.6]
AIS	0 /8493	7 /8464	100 [30.6-100]
bvHPV ATP F Up 40 mois			
CIN3+	2* /7,338	24 /7,305	91.7 [66.6-99.1]
* <i>Coinfections HPV</i>			

Surs ²

- qvHPV : 4 ans de suivi
 - >20,000 F. de 9 à 26 ans
 - 1350 H. de 9 à 16 ans
- bvHPV : 4 ans de suivi
 - >30,000 F. de plus de 10 ans
- Résultats :
 - Réactions au site d'injection
 - SAEs : qbvHPV = Plb/controls
 - décès = 0.1% non liés qvHPV
 - MAI : 2.4%.

Vaccin n'est pas Vaccination



bvHPV > 35 Millions de doses
qvHPV > 100 Millions de doses

En population : sécurité

- Déclarations : med + ptes
 - tous AEs : 24 à 116 / 100,000
 - anaphylaxie : 0.26-1.0 / 100,000
 - syncopes : 2.2 à 10 / 100,000
- Cas rapportés :
 - niveau de preuve faible
 - pb de temporalité
- Déclaration "renforcée" :
 - réactions locales : 68 à 92%
 - réactions systémiques :
 - fatigue : 26%
 - céphalées : 17%
- Comparable aux données des phases 3

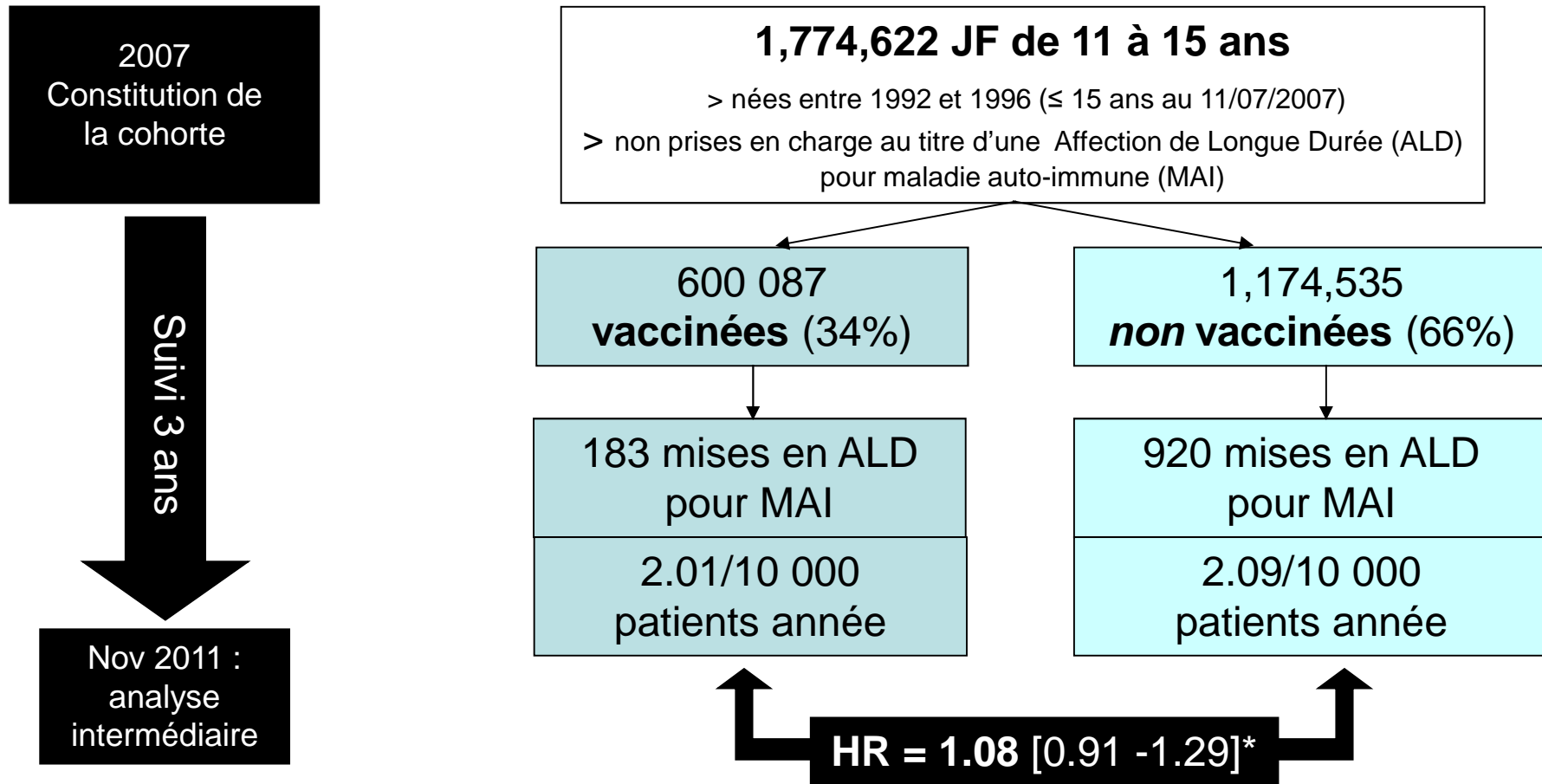
Veille épidémiologique

France (CRPV de Bordeaux)

- AEs : 2 à 4 cas pour 10,000 doses
- AEs graves : 7 à 8 cas pour 100,000 doses
- MAI : 14 cas pour 1,000,000 doses

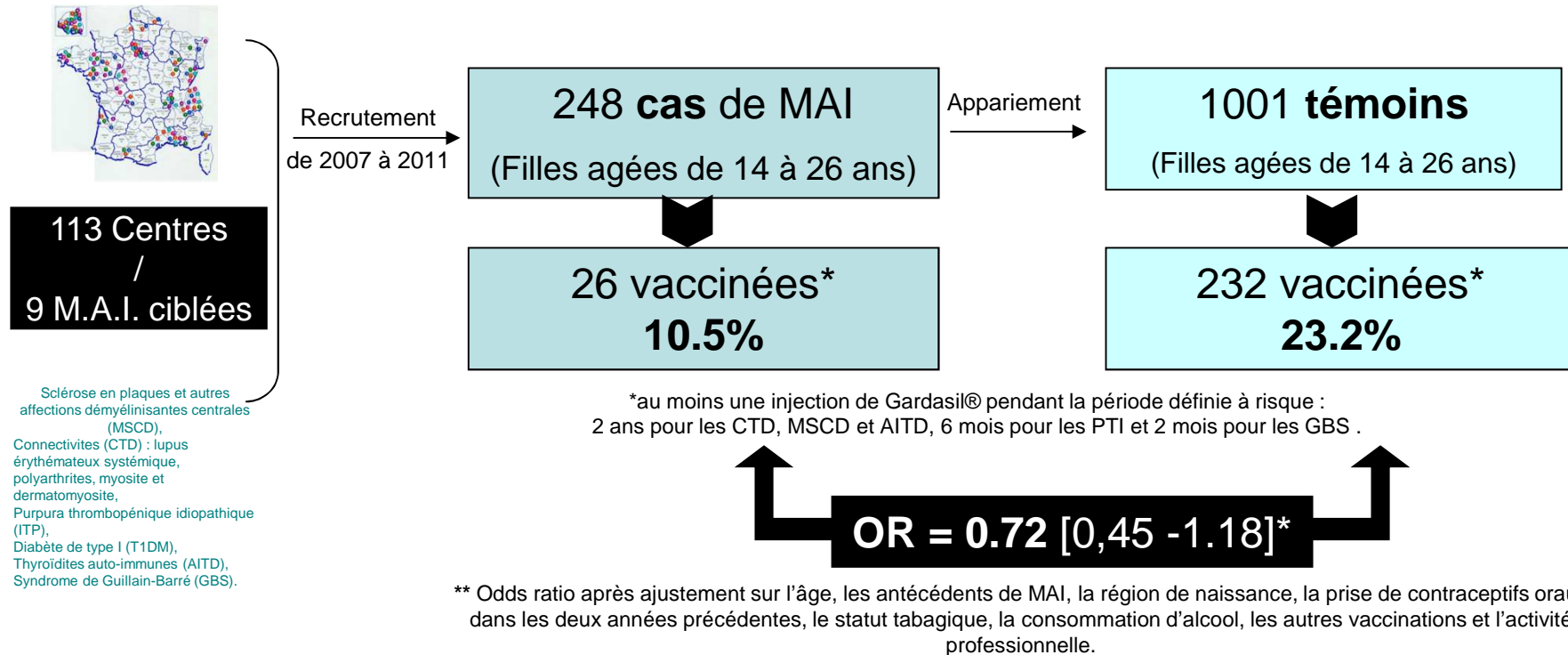
(sans lien causal démontré)

Etude de Cohorte France (SNIIRAM) - Incidence des M.A.I.



*Hazard Ratio dans le modèle de Cox retenu avec ajustement sur l'âge et sur l'affiliation à la CMU complémentaire

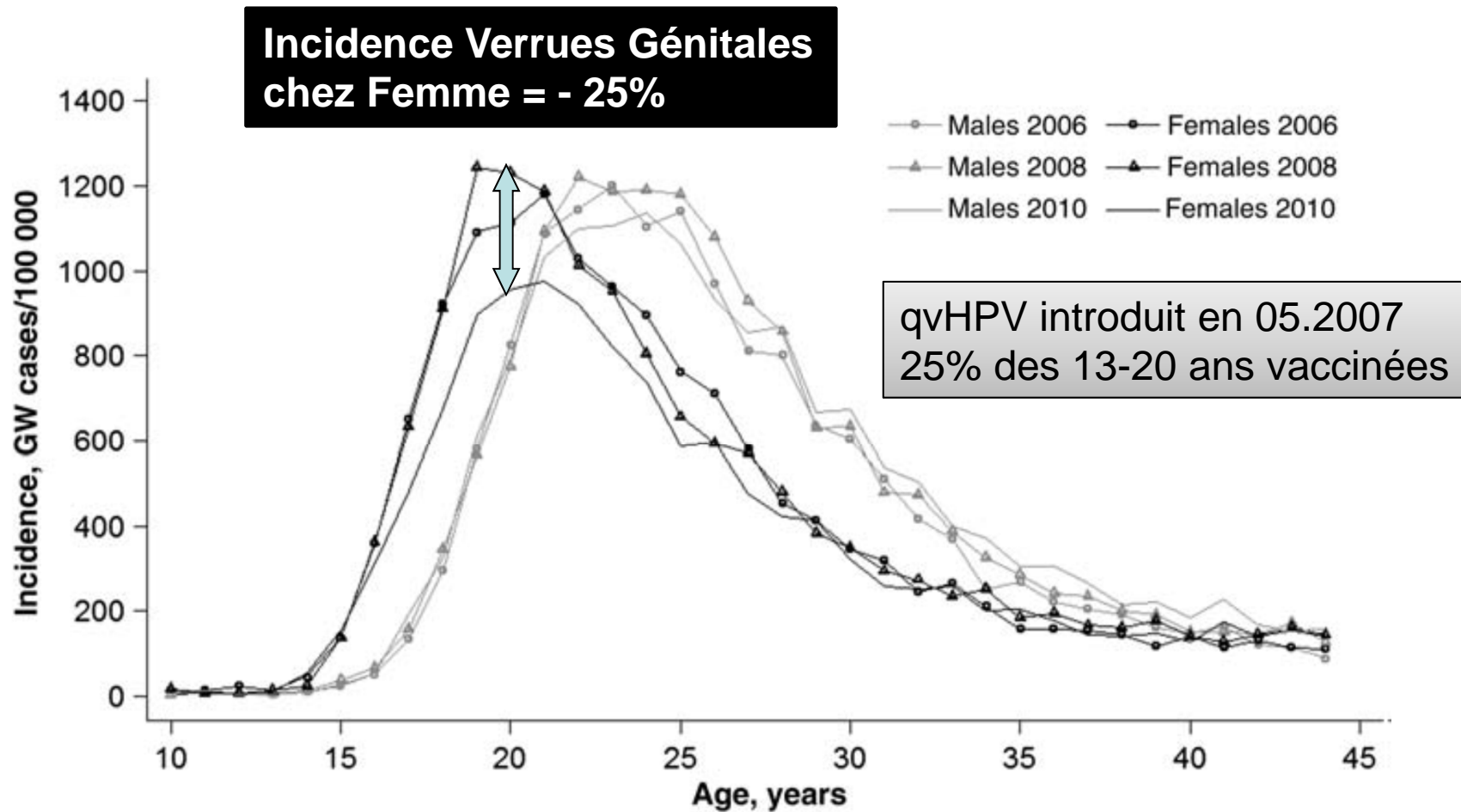
France : Etude cas-témoins à partir des données du réseau d'études PGRx (France Canada)



Pas d'association entre qvHPV et MAI

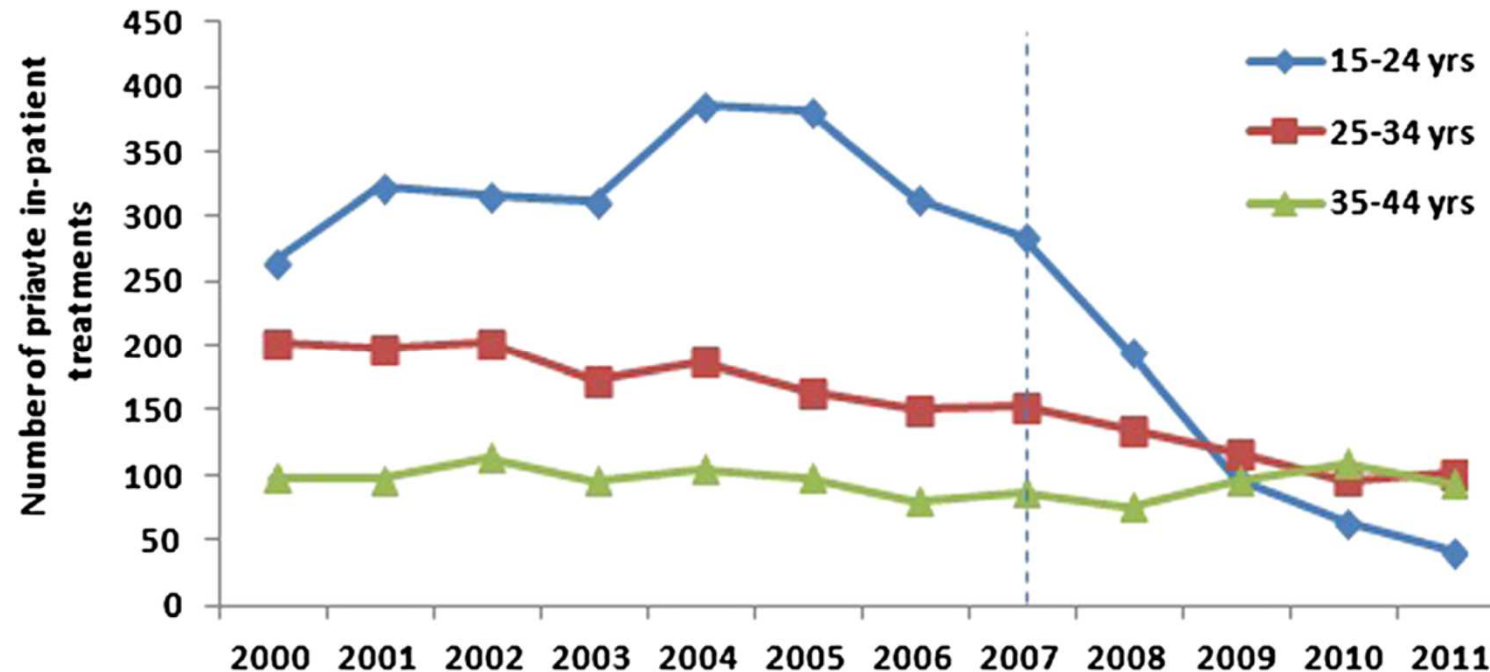


Bénéfices en population : GW





Bénéfices en population : GW



qvHPV : introduit en 2007
> 80% couverture des 12-17 ans
→ Réduction de 85% des Verrues Génitales Traitées



Bénéfices en population : GW

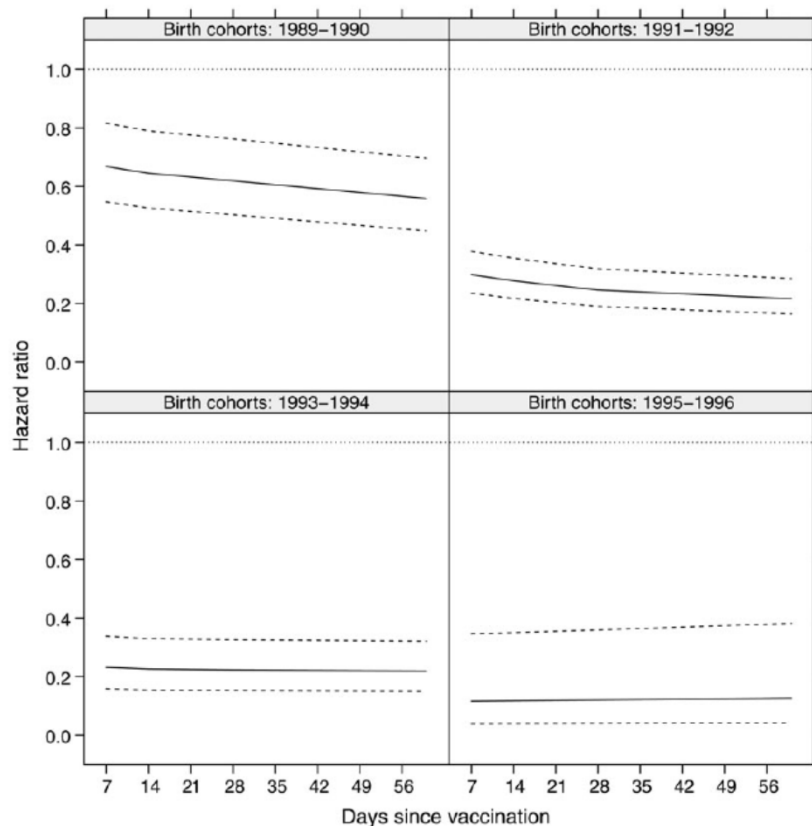


Table 1. Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Status of Girls From Denmark Included in the Present Study (Quadrivalent HPV Vaccine, 1 October 2006–22 May 2012)

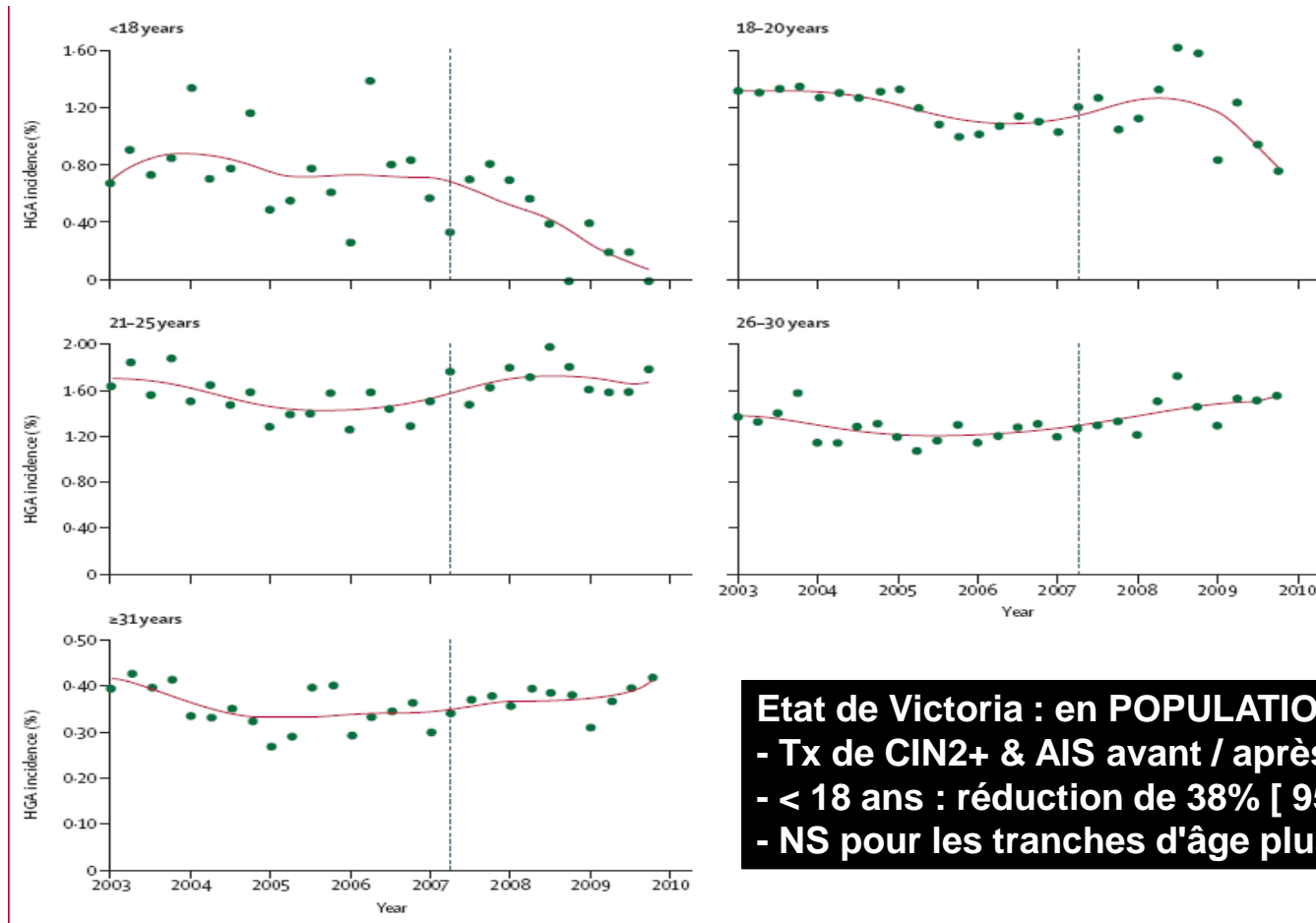
Birth Cohort	Median Age at Vaccination		Total (No.)	Unvaccinated (No.)	Vaccinated (at Least 1 Dose), No. (%)
	Years (95% Tolerance Interval)				
1989–1990	18.7 (16.8–21.9)		78 691	67 495	11 196 (14)
1991–1992	16.6 (15.0–19.2)		74 547	54 711	19 836 (27)
1993–1994	14.9 (13.9–16.2)		72 581	8 712	63 869 (88)
1995–1996	13.2 (12.2–14.7)		71 227	7 331	63 896 (90)
1997–1999	12.2 (11.7–13.5)		10 272	1 312	89 606 (87)

Table 2. Risk of Genital Warts Among Girls Vaccinated Against Human Papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18 (at Least 1 Dose) Versus Unvaccinated Girls Stratified by Birth Cohort, 1 October 2006–22 May 2012

Birth Cohort	Hazard Ratio	95% CI	P Value
1989–1990	0.62	.50–.76	< .001
1991–1992	0.25	.19–.32	< .001
1993–1994	0.22	.15–.33	< .001
1995–1996	0.12	.04–.36	< .001
1997–1999	n.e.		< .0001 ^a



Bénéfices en population : CIN

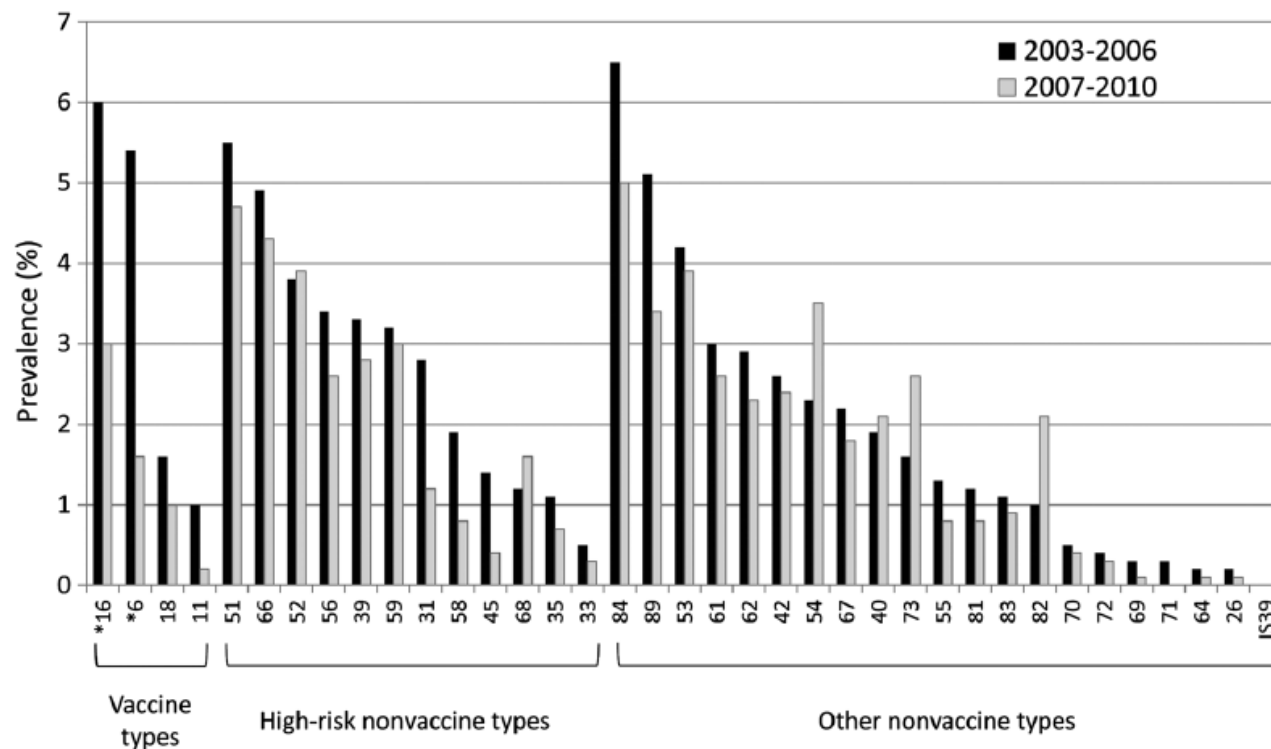


Etat de Victoria : en POPULATION
- Tx de CIN2+ & AIS avant / après vaccination
- < 18 ans : réduction de 38% [95%CI : 16-61]
- NS pour les tranches d'âge plus élevé



Prévalence HPV avant / après vaccination

F. 14-19 ans National Health & Nutrition Surveys



↘ Prévalence HPV 6, 11, 16, 18 = 56% [95%IC : 38-69]

↘ Prévalence HPV 16, 18 = 50% [95%IC : 26-66]



La qvHPV à 8 ans : *Future II Trial vs registre finnois du Cancer*

	n =	CIN3, n =	Incidence / 100,000 [95%IC]	CCI, n =
qvHPV	866	0	0 [0 – 1066.4]	0
Contrôles Future II	861	3	87.1 [17.9 – 254.5]	0
Contrôles Cohorte	15,719	59	93.8 [71.4 – 121]	3

Perception – Les Mères

Avis : 210 Mères françaises de filles de 14-18 ans		%
Pro-vaccination		54.3
Contra-vaccination		38.1
	manque d'information	19.5
	attentiste	10.5
	si ma fille demande	7.1
	vaccin inutile	1
Data manquantes		7.6

- **Acceptation :**
 - connaissance des indications / âge du vaccin
 - enfants déjà vaccinées
- **Barrières :**
 - vaccin récent
 - effets secondaires

Perception – Les Filles

606 F. – Univ. Toulouse





- R. sexuels + : 67.2%
- Vaccin fait = 8,3%
- Vaccin oui = 64.1%
- **Vaccin non = 30.4% →**

Motifs de refus allégués :

- **Méconnaissance = 56.5%**
- **Peur des EI = 21.5%**
- **Non à risque = 11.0%**
(HPV infections mal connues)
- Vaccin inutile = 1,4%
- **Vaccin déconseillé = 1,0%**
- Divers = 3,0%

Les Autorités Sanitaires

4 Pays = 2 modèles

Pays	Cible	Organisation	1 dose	3 doses
France ¹	11-14 ans	Opportuniste	51%	33%
	C.Up : 19 ans]	Opportuniste	19 ans = 10%	19 ans = 33%
Australia ²	12-13 ans	Organisé école	-	73%
	C.Up : 26 ans]	Organisé école + GP	-	16-17 ans = 66% 20-26 ans = 30%
USA ³	11-12 ans	Opportuniste	53%	35%
	C. Up : 26 ans]	Opportuniste	-	17%
England ⁴	12-13 ans	Organisé école	91%	87%
	C. Up : 18 ans]	Organisé école + GP	14 ans = 86% 18 ans = 56%	14 ans = 81% 18 ans = 48%

1. <http://www.invs.sante.fr> 2. <http://www.health.gov.au> 3. <http://www.cdc.gov/vaccines4>
<https://www.wp.dh.gov.uk/>

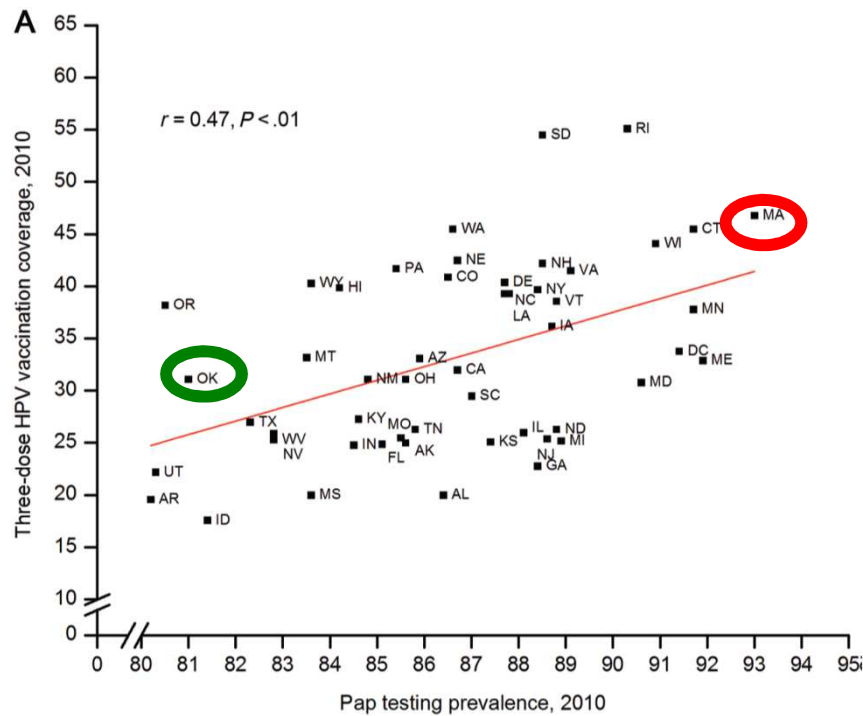
4 Pays – 2 modèles – 1 conclusion

Couverture & Observance sont dépendants :

→ Vaccination **organisée** #
opportuniste

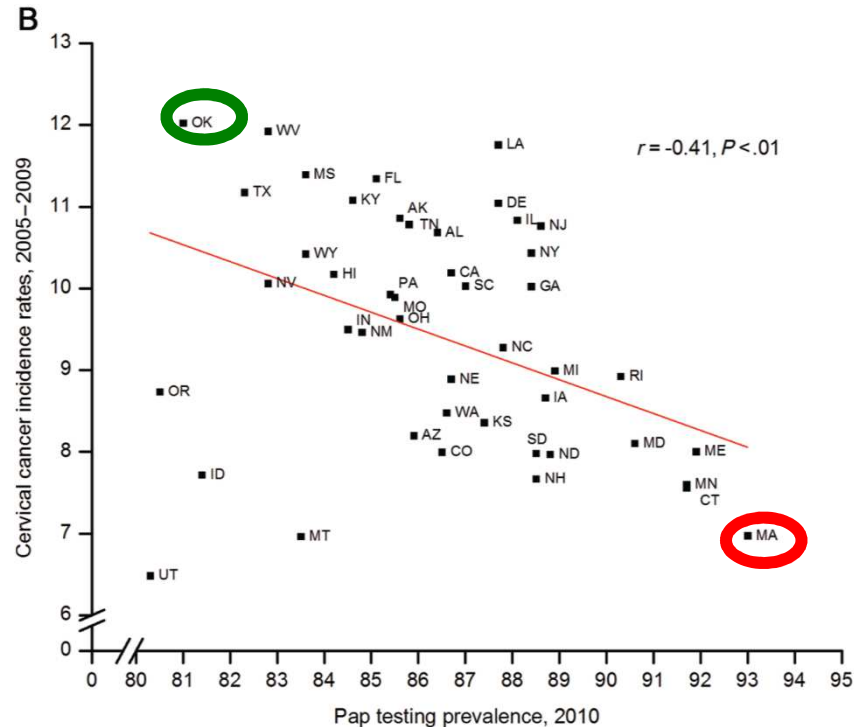
→ Vaccination **précoce** # tardive
rattrapage

Intrications Statut Socio-Economique – Couverture Vaccinale – Dépistage - Cancer



Les mieux suivies = les mieux vaccinées

Les moins bien suivies = les moins bien vaccinées

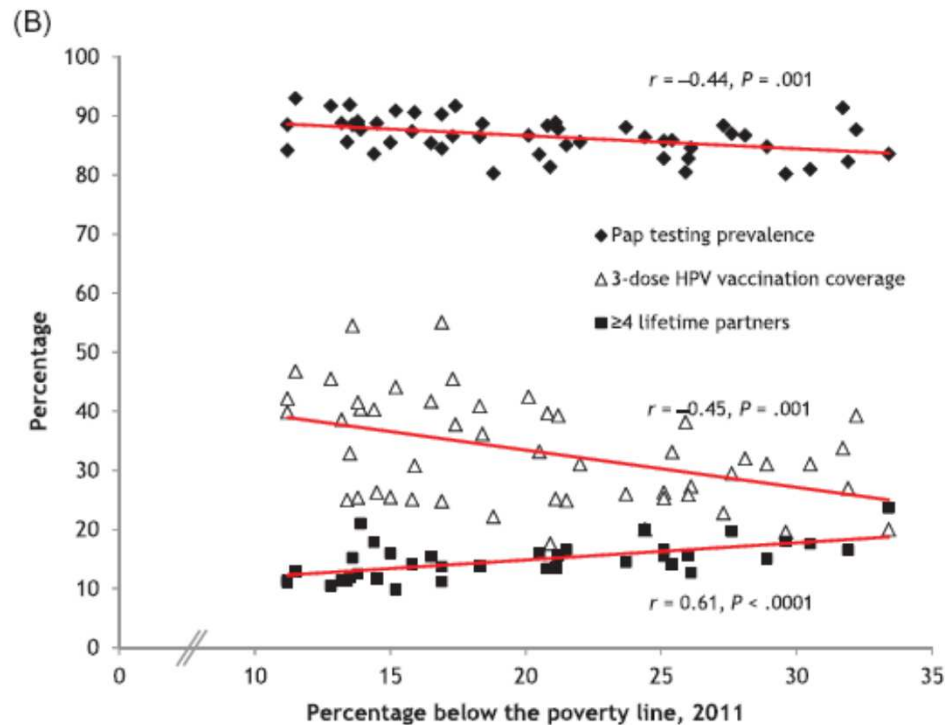


Les mieux suivies = les moins exposées au cancer

Les moins bien suivies = les plus exposées au cancer

Intrications Statut Socio-Economique – Couverture Vaccinale – Dépistage - Cancer

Bas niveau Socio-Eco =



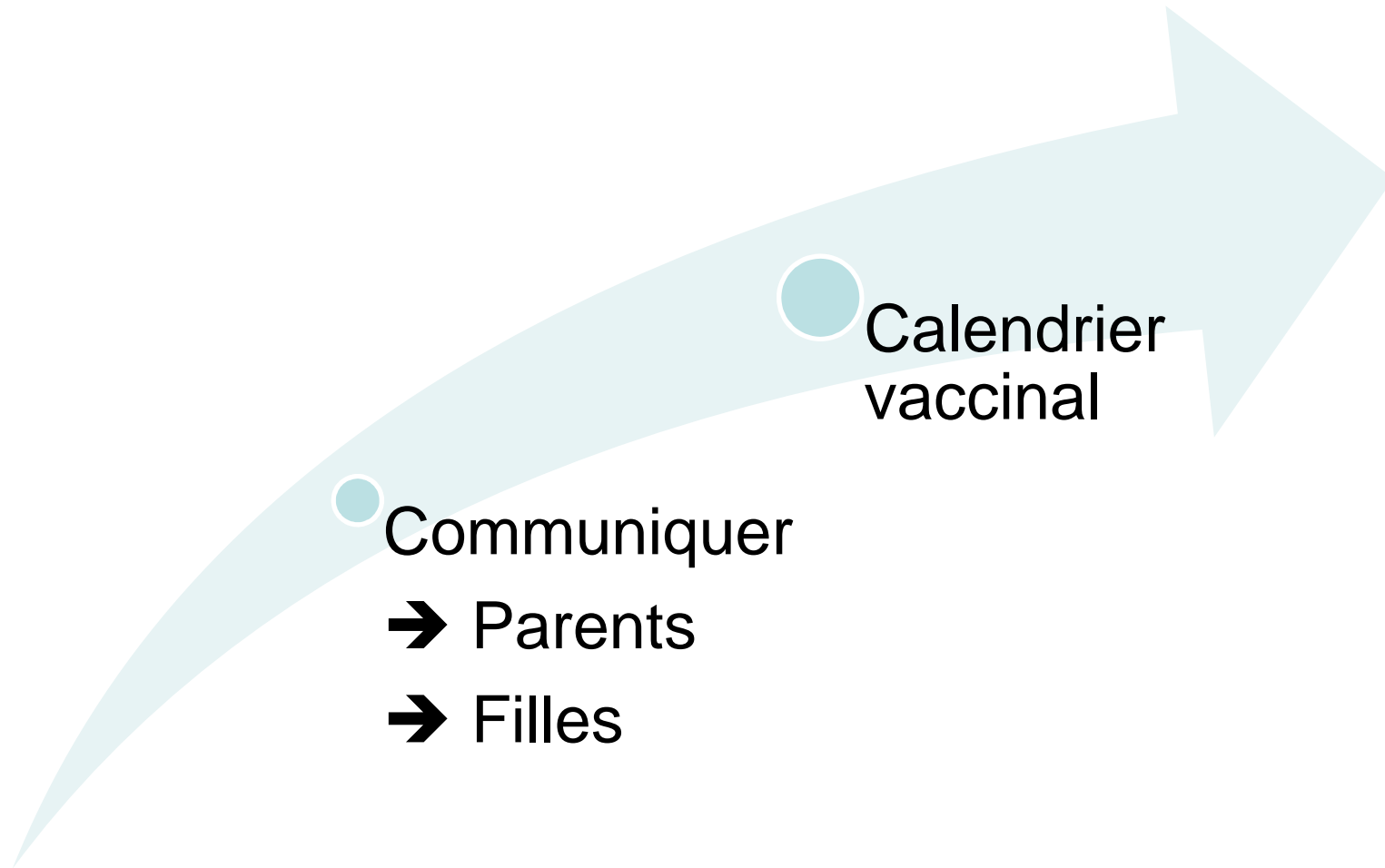
- ↓ dépistage

- ↓ vaccination

- ↑ exposition hr-HPV

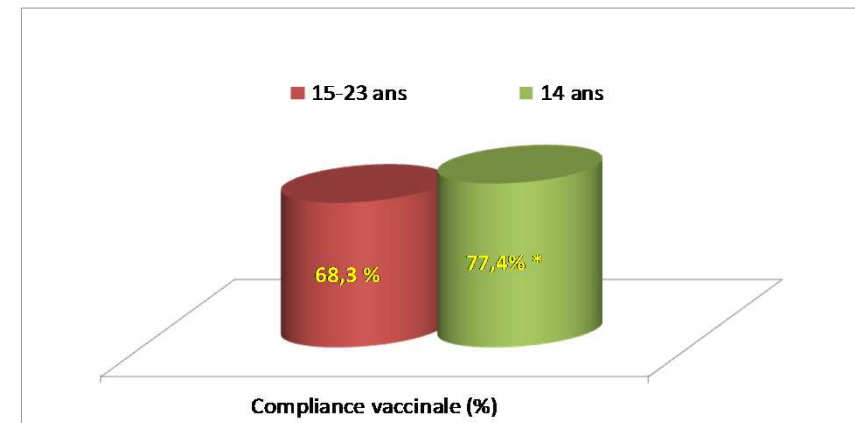
L'immunité de troupeau: protège en partie les « oublié(e)s »

Réussir la vaccination HPV



Avis du HCSP : Sept 28 2012

- Possible dans le cadre du calendrier vaccinal français avec DTP + Coq (et HVB rattrapage) :
 - vacciner les [11 – 14 ans]
 - rattrapage : [15 – 19 ans]
- On attend :
 - meilleure compliance
 - meilleure observance
 - perte de la connotation sexuelle



Réussir la vaccination HPV

