

Vaccination contre le cancer du col : épidémiologie et données d'efficacité

*Dr Karine Le Bail Carval
Lyon*

Conflits d'intérêt: Orateur pour les laboratoires GSK et SPMSD

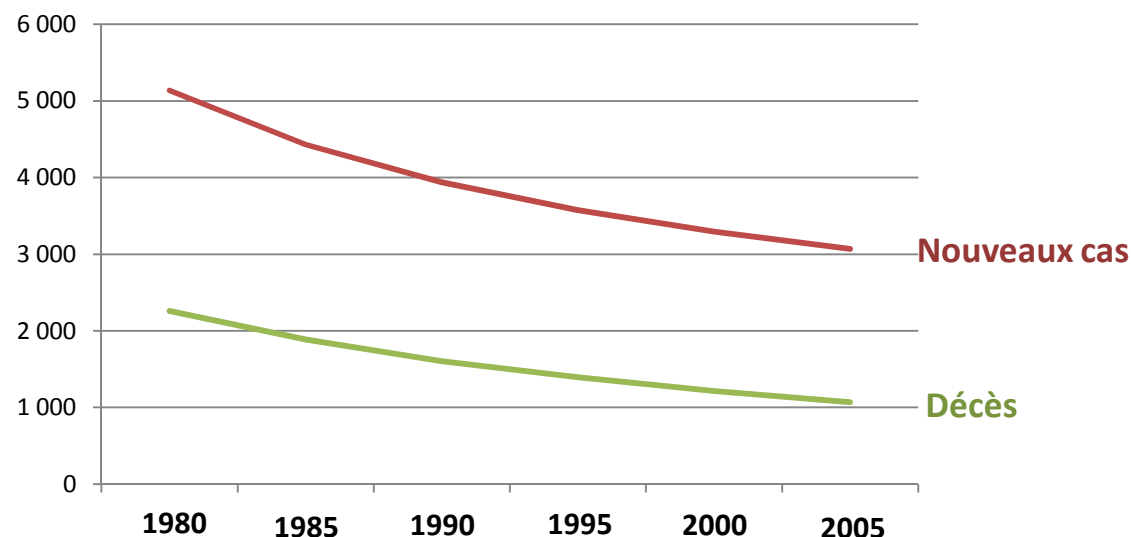


- Quelques données d'épidémiologie
- Design de l'étude PATRICIA et critères d'évaluation
- Les résultats d'efficacité
- Le suivi à long terme



Épidémiologie française du cancer du col

Evolution de l'incidence et de la mortalité



- Baisse de l'incidence grâce au dépistage
- Cancer de la femme jeune, la tranche d'âge d'incidence la plus élevée est celle de 40 à 50 ans
- Nombre de cas chez la femme jeune de moins de 30 ans non négligeable

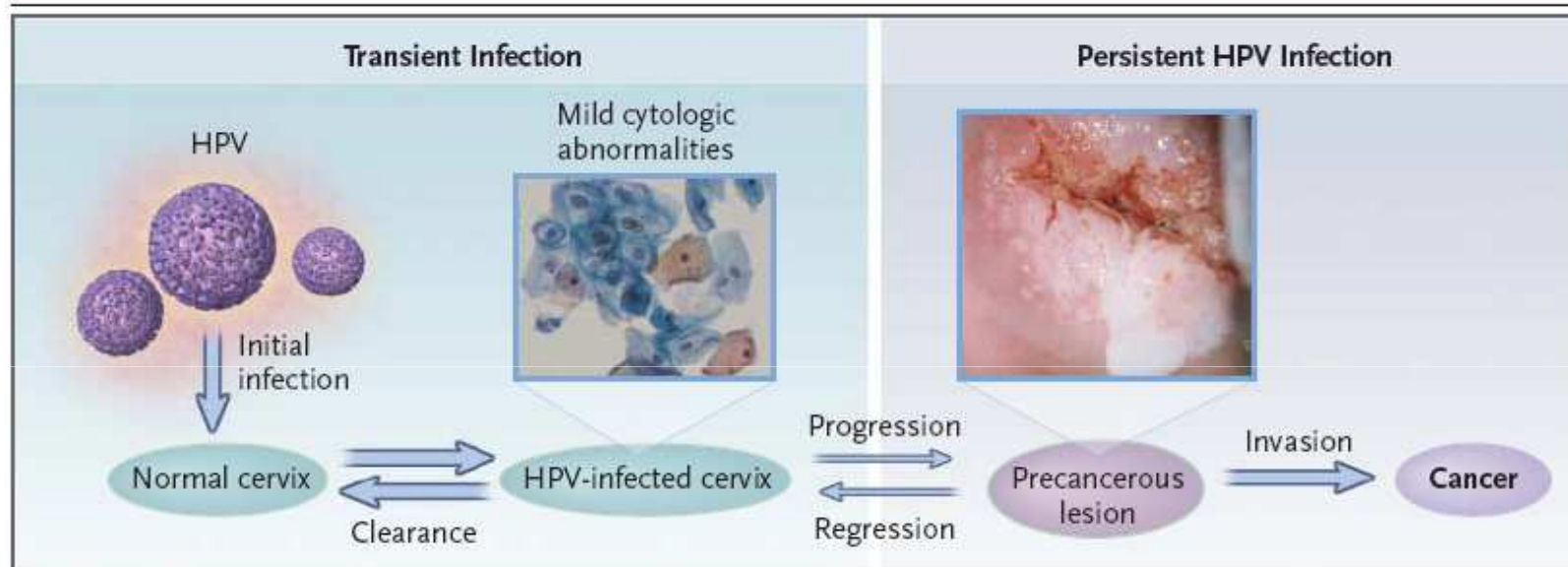
Papillomavirus humains et cancer du col de l'utérus

- **Près de 200 types différents touchent la peau et les muqueuses**
- **80% des femmes sexuellement actives rencontreront un HPV génital au cours de leur vie**
- **Majorité des infections à HPV régressent spontanément**
- **Certains types d'HPV sont oncogènes = HPV à haut risque**
 - les HPV en relation avec les états pré-cancéreux et cancéreux du col utérin
- **D'autres, par opposition, ne possèdent pas ces caractéristiques = HPV à bas risques**
 - les HPV responsables de condylomes

Infection à HPV et cancer cervical

- 80% des femmes sexuellement actives rencontreront un HPV génital au cours de leur vie
- Majorité des infections à HPV régresse spontanément
- Délai important entre contamination par HPV et cancer du col utérin
- Rôle quasi-obligatoire des HPV dans la cancérogenèse du col utérin - présence dans + 98 % des cancers cervicaux

Histoire naturelle du cancer du col

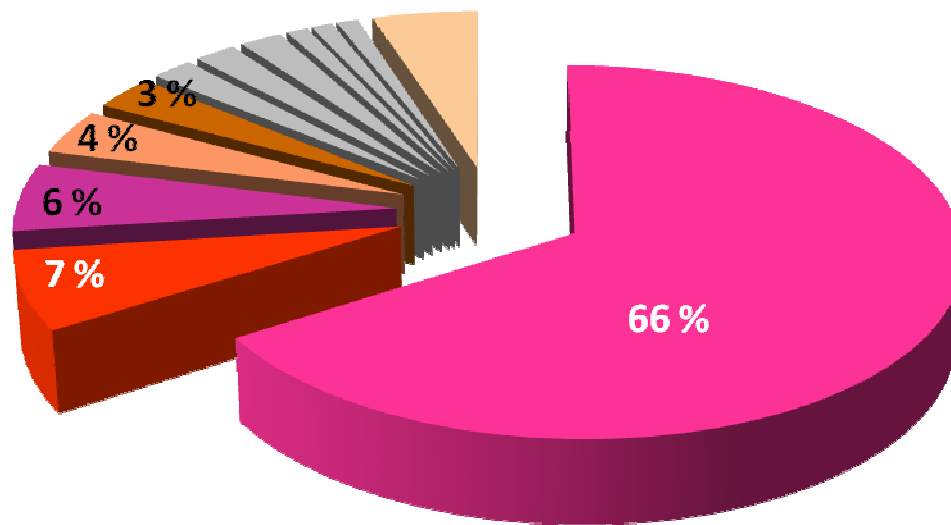


L'infection persistante, une étape nécessaire à l'évolution vers la lésion pré-cancéreuse et le cancer du col de l'utérus

Au-delà des HPV 16 et 18, d'autres HPV oncogènes responsables du cancer du col de l'utérus

Distribution des génotypes d'HPV dans les cancers invasifs du col

Données Europe



HPV 16		66 %
HPV 18	+ 7 %	73 %
HPV 33	+ 6 %	79 %
HPV 45	+ 4 %	83 %
HPV 31	+ 3 %	86 %
HPV 35	+ 2 %	
HPV 52	+ 2 %	
HPV 56	+ 2 %	
HPV 39	+ 1 %	
HPV 51	+ 1 %	
HPV 58	+ 1 %	
autres HPV*	+ 5 %	

HPV 16 et 18 = les types les plus fréquents
+ HPV 31, 33, 45 = 86% des cancers du col

Méta-analyse réalisée dans 38 pays à partir de prélèvements effectués sur 8 977 femmes atteintes d'un cancer invasif du col utérin entre 1949 et 2009. Le nombre de femmes concernées en Europe était de 2 058.

De Sanjose S et al. Lancet Oncol 2010

Etude d'efficacité de phase III de Cervarix - PATRICIA

Méthodologie

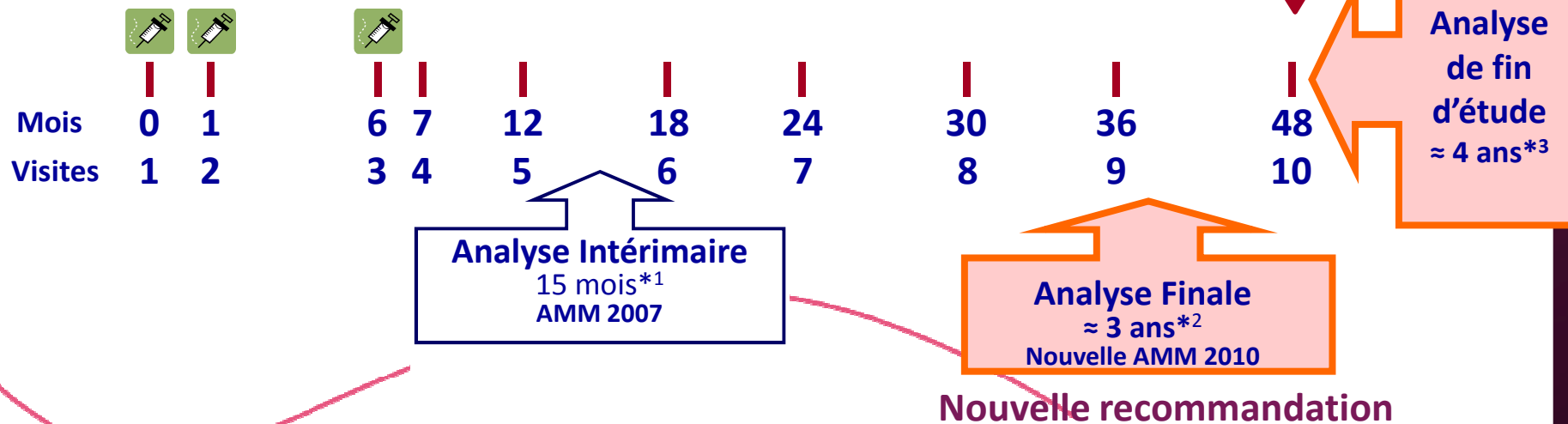
- Étude de phase III, internationale, multicentrique
- Randomisée 1:1, en double aveugle, contrôlée (vaccin Hépatite A)
- **N = 18 644** jeunes femmes âgées de 15 à 25 ans

Randomisation

n = 18 644

Cervarix® N = 9 319

Contrôle (Vaccin hépatite A) N = 9 325

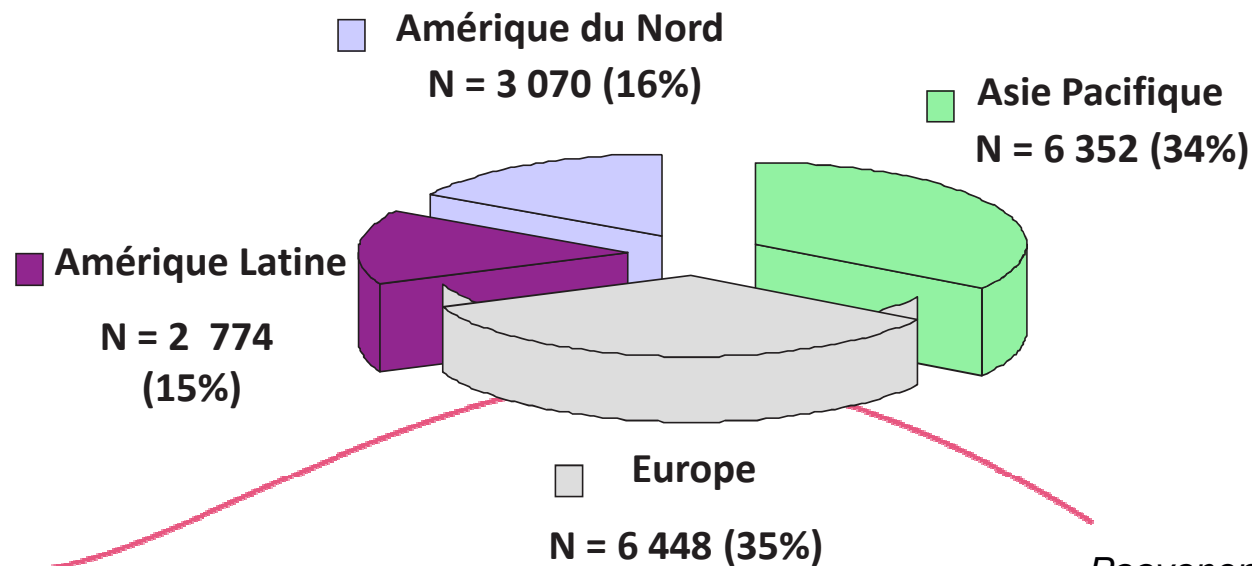


*Durée de suivi moyen post dose 1

1. Paavonen J, et al. Lancet 2007; 2. Paavonen J, et al. Lancet 2009; 3. Paavonen J, et al. Abstract et Poster IPvC 2010 Montréal.

Caractéristiques démographiques

- Nombre total de femmes : 18 644
 - Age : 15–25 ans (moyenne 20.0 ans)
 - Critère d'inclusion ≤ 6 partenaires sexuels
 - 92% des femmes ont reçu 3 doses de vaccins
 - A l'inclusion, aucune pré-sélection selon le statut (femmes infectées ou pas, avec ou sans lésions)



Paavonen J, et al. Lancet 2009;

Etude HPV-008 : cohortes d'étude

Cohorte TVC

(Total Vaccinated Cohort)

N = 18 644 ; **Population générale**

- ≥ 1 dose
- Femmes indépendamment du statut cyto, séro ou ADN à l'inclusion

Cohorte TVC-naïve

(Total vaccinated cohort of HPV-naïve women)

N = 11 641; **Cible principale de la vaccination**

- ≥ 1 dose
- À l'inclusion :
 - Cytologie normale
 - Test HPV ADN négatif pour 14 types HR
 - Séronégative pour HPV 16 et 18

Cohorte ATP

(According-to-protocol)

N = 16 162; **Population de rattrapage**

- 3 doses, Respect du protocole
- Test HPV ADN négatif pour le type considéré du début à la fin du schéma vaccinal
- Cytologie normale ou de bas-grade à l'inclusion
- Séronégative pour HPV 16 et 18

Choix des critères d'évaluation

- **Lésions CIN2+** : critère d'évaluation reconnu comme marqueur prédictif des lésions cancéreuses du col de l'utérus
- **Infections persistantes durant au moins 6 mois** : marqueur de substitution pertinent du cancer du col de l'utérus

Bénéfices cliniques de Cervarix® - Efficacité contre HPV 16/18

Cohorte ATP, analyse finale après un suivi moyen de 3 ans

Critère liés aux HPV16/18	Cervarix N = 7 344	Contrôle N = 7 312	% Efficacité
CIN2+ / AIS	4	56	92,9% IC (96,1%) 79,9–98,3

Efficacité globale contre les lésions CIN2+/CIN3+, Indépendamment du type HPV responsable de la lésion

- ➔ Efficacité attendue: selon la littérature, la prévalence mondiale estimée des lésions CIN2+ attribuables aux HPV 16/18 est \approx **52 %**¹
- ➔ Efficacité Observée²

Cohorte TVC-Naïve, analyse finale après un suivi moyen de 3 ans

Critère, quel que soit le type HPV contenu dans la lésion	% Efficacité
CIN2+ / AIS	70,2 IC 96,1 %; 54,7–80,9
CIN3+ / AIS	87,0 IC 96,1 %; 54,9–97,7

1. Smith J et al. Int J Cancer 2007; 2. Résumé des caractéristiques produit Cervarix 2010

Bénéfices cliniques de Cervarix® - Efficacité **au-delà** des types HPV 16/18

**Efficacité vaccinale
globale
contre CIN2+**

**Efficacité contre CIN2+
associées aux HPV 16/18**

**Efficacité contre CIN2+
associées aux HPV
oncogéniques
non-vaccinaux**

Efficacité vaccinale liée à d'autres types HPV oncogènes

Cohorte TVC-naïve, analyse finale après un suivi moyen de 3 ans

Type HPV	Infections persistantes à 6 mois			CIN2+		
	Cervarix n	Contrôle n	Efficacité vaccinale % (96,1% CI)	Cervarix n	Contrôle n	Efficacité vaccinale % (96,1% CI)
HPV 31	32	128	75,3 (62,7–84,2)	0	20	100,0 (78,3–100,0)
HPV 33	47	80	41,8 (13,9–61,1)	5	18	72,3 (19,1–92,5)
HPV 45	10	56	82,3 (63,9–92,3)	0	5	100,0 (<0–100,0)

EPAR Cervarix 2010

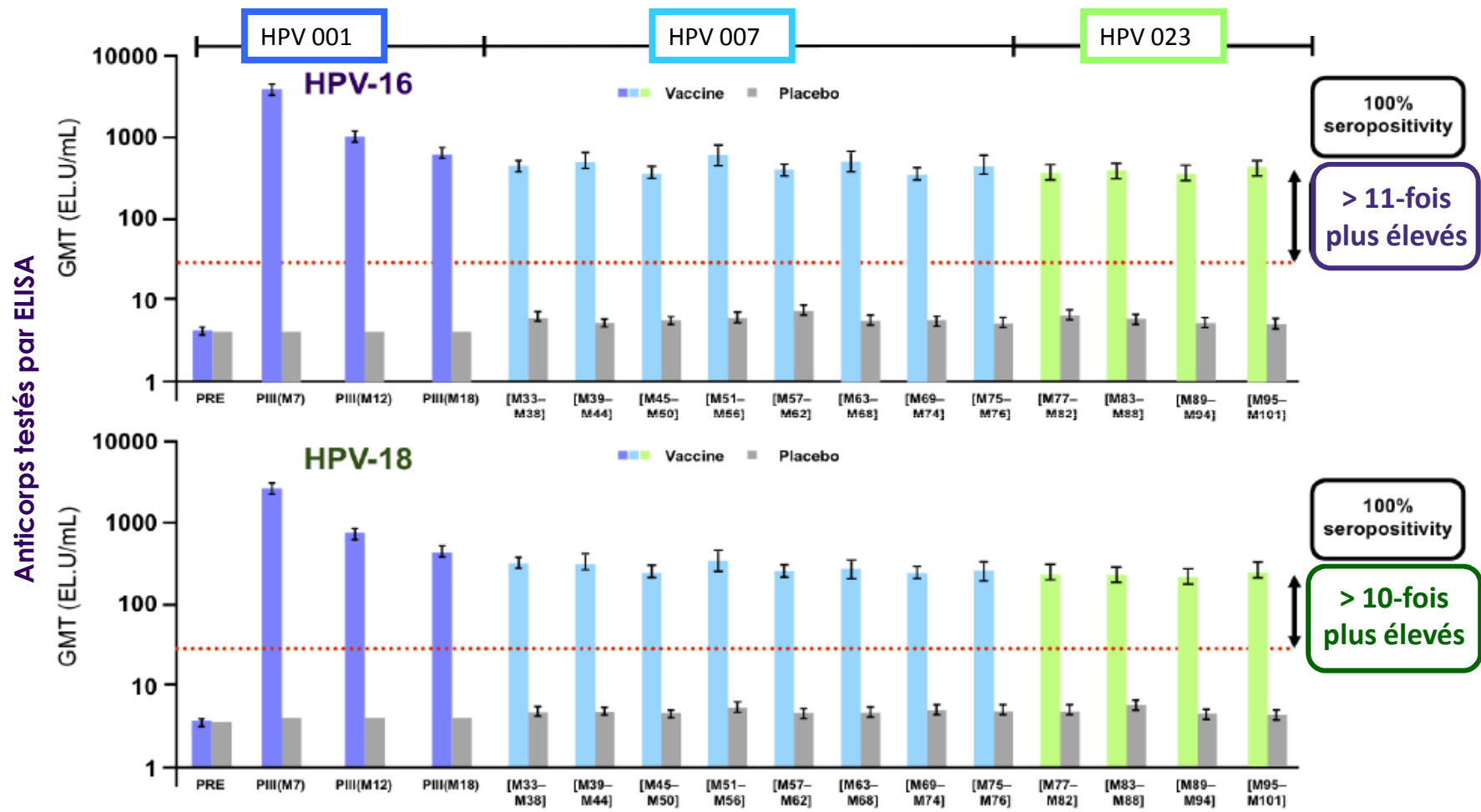
L'étude n'était assez puissante pour évaluer l'efficacité contre les maladies dues à un type d'HPV donné

Le suivi à long terme de Cervarix?

- Taux d'anticorps élevés
- Maintien des anticorps à un niveau élevé*, ≥ 10 fois ceux après infection naturelle¹
- Prédiction par les modèles mathématiques d'un maintien du niveau des anticorps pendant au moins 20 ans²

***Le taux protecteur d'anticorps n'a pas été défini pour les vaccins HPV**

Immunogénicité élevée et maintenue dans le temps jusqu'à 8,4 ans*



Le taux minimum d'anticorps protecteur n'a pas été défini pour les vaccins HPV

*Durée de protection et nécessité de dose(s) de rappel non établies

En conclusion

- **Malgré le dépistage et un suivi régulier, le cancer du col demeure une priorité de santé publique**
- **Les données de l'analyse à 3 ans confirment :**
 - **Que Cervarix est hautement efficace contre les CIN2+ et CIN3+, précurseurs immédiats du cancer du col**
 - **Que l'efficacité s'étend au delà de celle attendue avec un impact global sur les CIN2+ (70,2%) et les CIN3+ (87%)**
 - **Une efficacité sur les infections persistantes contre les types HPV oncogènes 31, 33 et 45, les plus fréquents après les types HPV 16 et 18**
- **Les anticorps neutralisants générés par Cervarix sont maintenus élevés* pendant au moins 8,4 ans**
- **Vaccination + Dépistage = baisse du fardeau de la maladie**

*Le taux minimum d'anticorps protecteur n'a pas été défini pour les vaccins HPV

Merci de votre attention


The bottom of the slide features several thin, light-colored wavy lines that create a decorative, flowing effect across the width of the page.

Nouvelles recommandations contre les infections à HPV et bénéfiques pour les jeunes filles

Dr Charles COUTANT
Paris

Conflits d'intérêt : Orateur pour le laboratoire GSK



- Impact des conisations
 - Bénéfices de Cervarix en termes de réduction des procédures chirurgicales
 - Tolérance du vaccin
 - Changements dans les recommandations vaccinales
- 

L'enjeu ...Cancer du col de l'utérus



- ❑ Chaque année environ **3 000 nouveaux cas** diagnostiqués et **encore 1 000 décès**
- ❑ Cancer de la femme jeune avec un pic d'incidence à 40 ans
- ❑ Un pronostic **toujours grave** par rapport à celui des lésions précancéreuses

Le Dépistage en France

- Toutes les femmes :
 - asymptomatiques
 - ayant ou ayant eu une activité sexuelle
 - âgées de 25 à 65 ans
 - Début : 2 frottis à 1 an d'intervalle
 - Puis (FCU normal) : 1 FCU / 3 ans

} **Recommandations**

Spontané – Individuel – Non Organisé

6 millions de FCU / an :

taux de couverture 20-49 ans : 60%

taux de couverture 50-59 ans : 48%

EVE (Bas Rhin) : >80%

} **Réalité**

3 387
cas de cancer (1)

≈ 17 700
Lésions de haut
grade(2,3)*

≈ 67 200
Lésions de bas grade(2,3)*

≈ 85 200 ASC US/ASC H(2,3)*

≈ 6 000 000 frottis(3)

1004 décès (1)

≈ 30 000 conisations

≈ 100 000 colposcopies

150 000
Résultats interprétables

4%

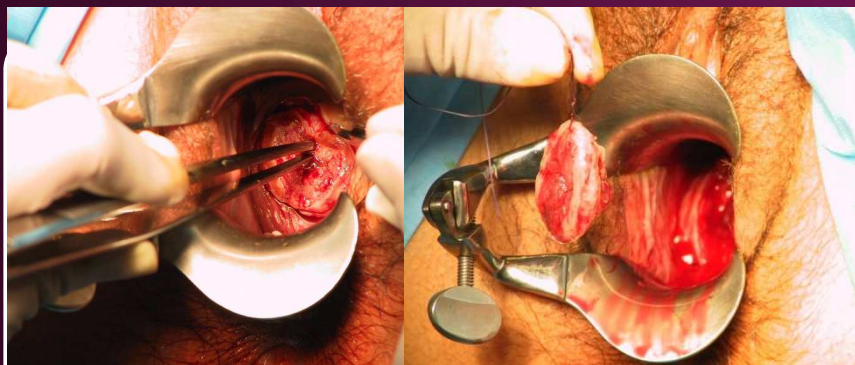
240 000

pathologiques reconvoctions

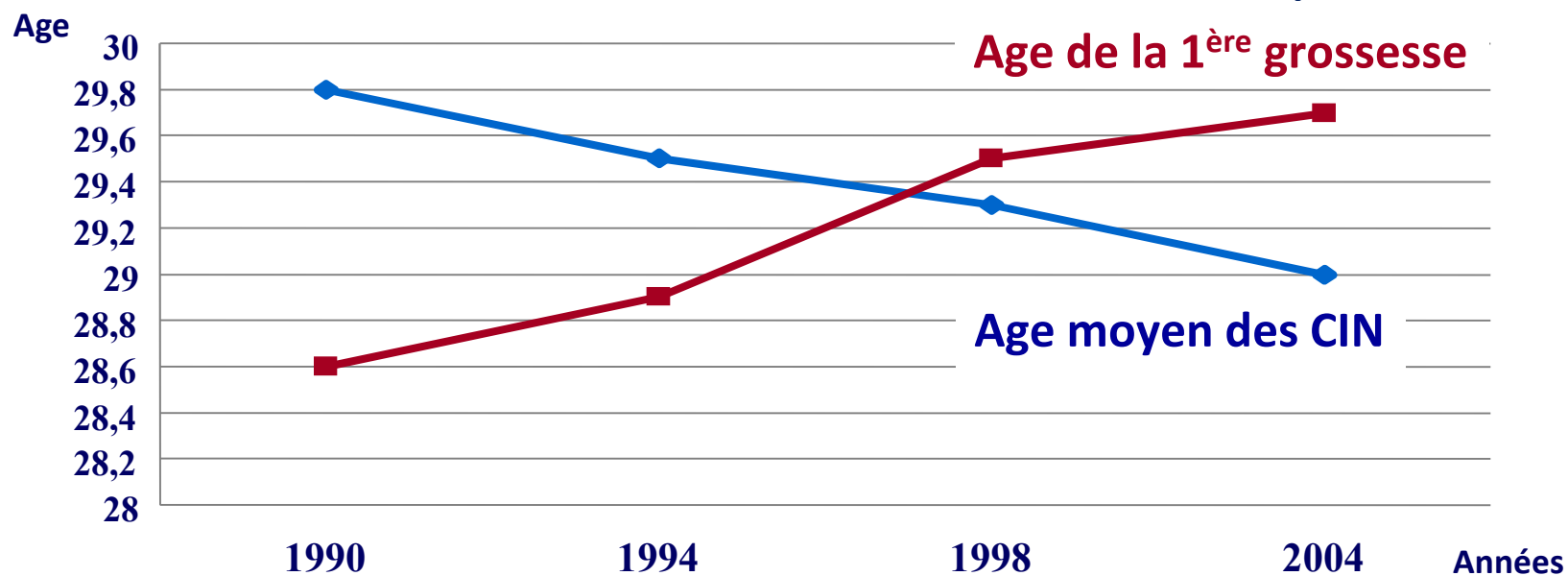
InVS – Cas incidents et décès estimés par localisation et par tranche d'âge, chez la femme en 2000. http://www.invs.sante.fr/estimations_cancer/index.htm (consulté le 30 06 2006) 2. Bergeron C, et al. *BEH* 2/2005:5-6. 3. ANAES, Evaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV). 2004 : 18.

* Estimation calculée à partir de l'analyse de 247 440 frottis réalisés en Île-de-France en 2002, et extrapolés sur la base d'un total d'environ 6 000 000 de frottis réalisés en France en 2004.

Le retentissement obstétrical des traitements du col utérin



Accouchement prématuré



car 1 femme cônisée sur 4 en âge de procréer

Les risques et conséquences de la conisation

• Conisations à l'anse

- pour **106** → 1 enfant ayant un poids < 2000 g
- Pour **143** → 1 naissance < 32-34 SA
- Pour **500** → 1 décès périnatal

• Conisations au bistouri froid

- pour **16** → 1 enfant ayant un poids < 2000 g
- Pour **30** → 1 naissance < 32-34 SA
- Pour **71** → 1 décès périnatal

Une réduction significative de **68,8%** du nombre de conisations avec Cervarix®

Etude HPV-008 - PATRICIA

Cohorte TVC-Naïve, analyse finale après un suivi moyen de 3 ans

Critères	Cervarix® N = 5 449	Contrôle N = 5 436	% Réduction
Procédures d'excision cervicale*	26	83	68,8% IC (96,1%) 50,0 – 81,2
Colposcopies*	354	476	26,3% IC (96,1%) 14,7 – 36,4

*nombre de sujet reportant ≥ 1 événement dans chaque groupe

3 387
cas de cancer (1)

≈ 17 700
Lésions de haut
grade(2,3)*

≈ 67 200
Lésions de bas grade(2,3)*

≈ 85 200 ASC US/ASC H(2,3)*

≈ 6 000 000 frottis(3)

1004 décès (1)

-80% ?

≈ 30 000 conisations

-68,8% ?

≈ 100 000 colposcopies

-26,3% ?

→ 4% → 240 000
pathologiques reconvoctions

¹ InVS – Cas incidents et décès estimés par localisation et par tranche d'âge, chez la femme en 2000. http://www.invs.sante.fr/estimations_cancer/index.htm (consulté le 30 06 2006) ² Bergeron C, et al. *BEH* 2/2005:5-6. ³ ANAES, Evaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV). 2004 : 18.

* Estimation calculée à partir de l'analyse de 247 440 frottis réalisés en Île-de-France en 2002, et extrapolés sur la base d'un total d'environ 6 000 000 de frottis réalisés en France en 2004.

Suivi de la tolérance vaccinale

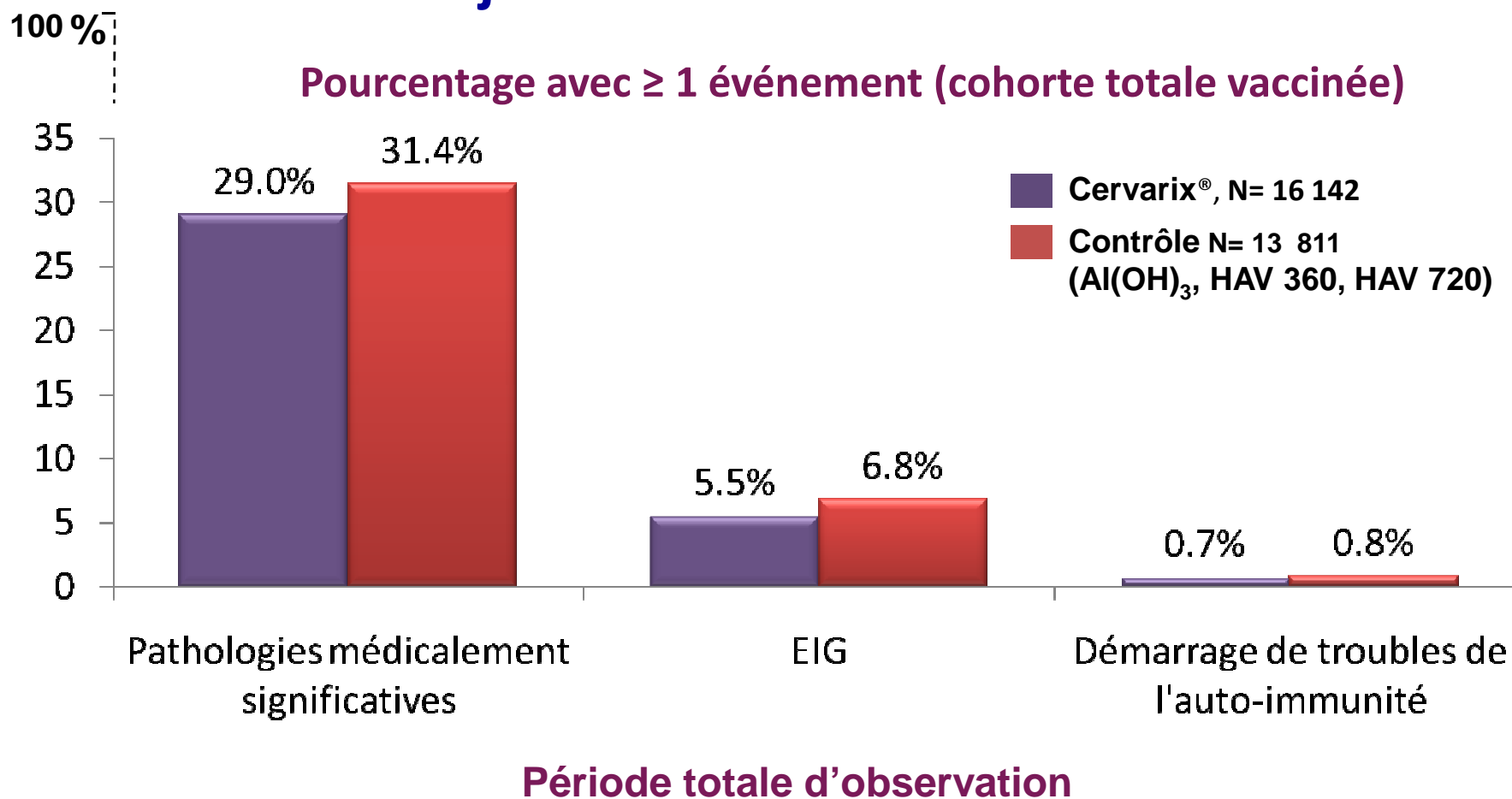
« Primum non nocere »

Plan de gestion des risques pour améliorer la sécurité des patients

- **Depuis 2005**, tout nouveau médicament enregistré en Europe, est assorti d'un Plan de Gestion des risques (PGR)
- **Le PGR européen :**
 - un ensemble d'activités de pharmacovigilance prévues dans le dossier d'AMM européen pour surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation
- Des mesures spécifiques additionnelles peuvent être mises en place au niveau de chaque pays comme un PGR national ou suivi national.

Analyse poolée de 11 études cliniques avec Cervarix®

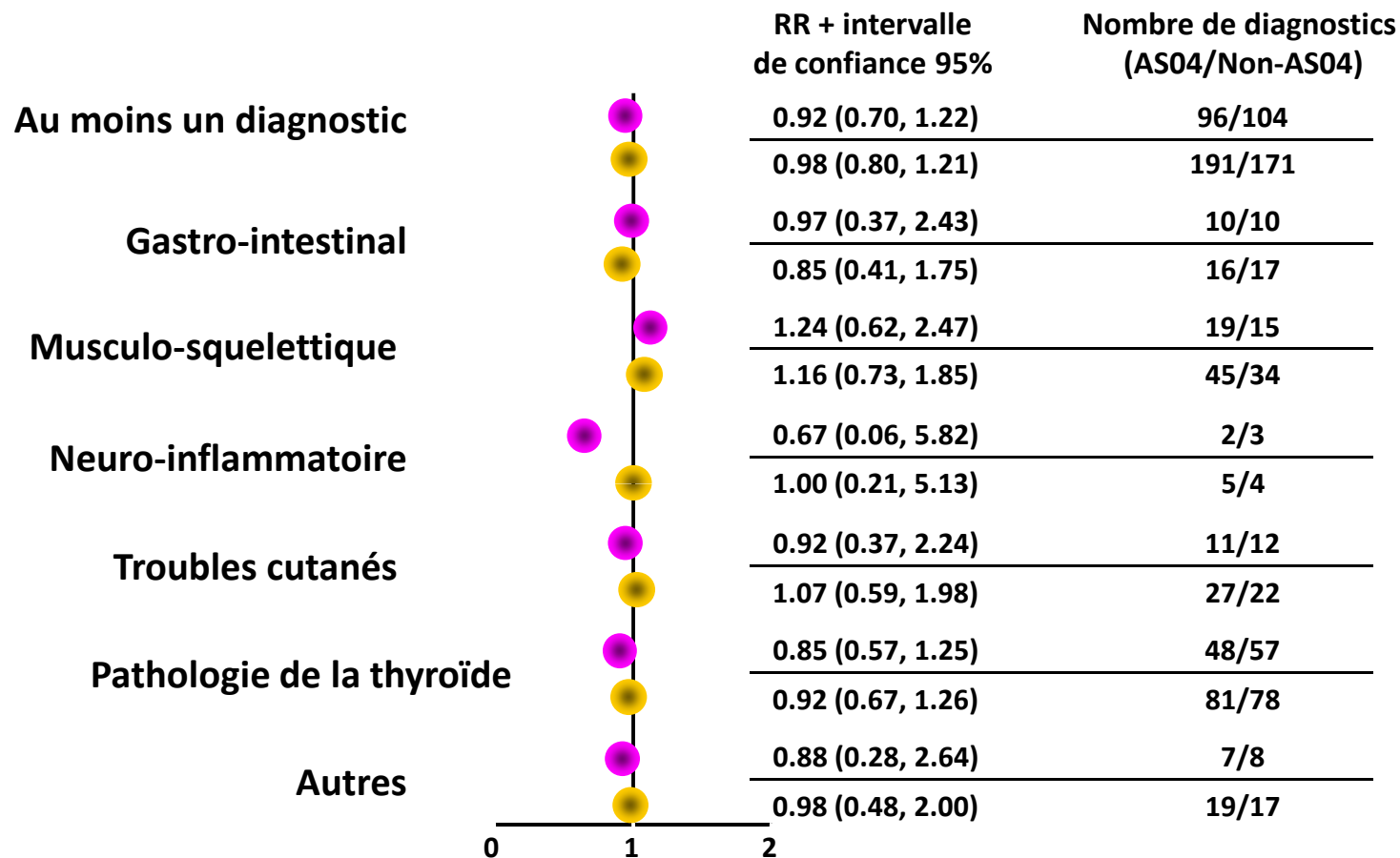
Large base de données de tolérance avec ~ 30 000
jeunes filles et femmes



Evaluation des événements d'origine auto-immune

- **Deux méta-analyses :**
 - l'une portant sur les vaccins HPV incluant 39 160 sujets
 - l'autre sur l'ensemble de vaccins contenant le système adjuvant AS04 (vaccins HPV, virus herpès simplex et hépatite B) avec 68 512 sujets
- Composées des **études randomisées, contrôlées**
- **Les événements auto-immuns** ont été regroupés en 6 catégories

Tolérance de l'AS04 : Méta-Analyses pour les maladies auto-immunes



- Vaccins HPV GSK : groupe AS04 n = 19,723; groupe non-AS04 n = 19,437
- Vaccins contenant de l'AS04: groupe AS04 n = 36,744; groupe non-AS04 n = 31,768

Les résultats de ces analyses ne suggèrent aucune association causale entre les vaccins avec système adjuvant AS04 et le développement de maladie auto-immune

Surveillance post-commercialisation


- Cervarix[®] enregistré dans plus de 100 pays
- Plus de 15 millions de doses distribuées dans le monde
- Après l'administration d'au moins 4,5 millions de doses au Royaume-Uni depuis septembre 2008, la grande majorité des effets indésirables suspectés, signalés au MHRA* en liaison avec le vaccin Cervarix[®] :
 - reliée aux effets indésirables listés dans l'information produit
 - due aux modalités d'injection et non pas au vaccin lui-même, c'est-à-dire de nature « psychogène »
- **La balance bénéfices/risques de Cervarix[®] reste favorable.**

*MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency –
MHRA. 2010. Available at: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice/HumanpapillomavirusHPVvaccine/index.htm> (accessed August 2010).

Conclusions

- Femmes conisées plus jeunes, plus nullipares
- Cervarix réduit significativement le nombre de conisations de 68,8%
- Importante base de données sur la tolérance de Cervarix grâce aux études cliniques et au large programme de vaccination en UK
- Balance bénéfices/risques de Cervarix reste favorable dans le suivi de tolérance après commercialisation

**Les nouvelles recommandations relatives à
la vaccination contre les infections à
papillomavirus humains chez les jeunes
filles âgées de 14 à 23 ans**





Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des
jeunes filles âgées de 14 à 23 ans

17 décembre 2010



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans

17 décembre 2010

Vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans - 17 décembre 2010

Le CTV constate d'une part :

- qu'en l'absence d'essai comparatif, il n'est pas possible de comparer strictement les bénéfices et l'efficacité des deux vaccins ;
- que l'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus) n'a pas été étudiée par la firme commercialisant le vaccin bivalent, ceci ne signifiant pas une absence de protection.

Il constate d'autre part :

- que l'efficacité des deux vaccins vis-à-vis des lésions CIN2 ou plus, quel que soit le type d'HPV, dans une population réelle, est de 42,7 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) de 23,7 % à 57,3 % pour le vaccin quadrivalent, et de 70,2 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) de 54,3 % à 80,0 % pour le

Vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans - 17 décembre 2010

le dépistage des lésions du col de l'utérus et de mentionner l'absence d'efficacité sur la prévention de l'ensemble des cancers du col de l'utérus.

• **Souligne :**

- que les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions CIN2 ou plus liées aux génotypes 16 et 18 ;
- que le vaccin quadrivalent a montré de plus une efficacité dans la prévention :
 - o des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN) ;
 - o des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus et VaIN 2 ou plus) ;

- que les données cliniques de tolérance de l'adjuvant AS04 contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes, notamment en matière d'absence de risque d'induction ou de révélation de maladie auto-immune. Par contre, les effets indésirables attendus bénins et transitoires à type de douleur et/ou rougeur locales et d'arthralgies, sont rapportés de manière plus fréquente avec le vaccin bivalent.

- de l'insuffisance des données concernant la tolérance à long terme de l'adjuvant AS04 contenu dans le vaccin bivalent.

Le HCSP constatait que les données disponibles concernant le vaccin bivalent étaient insuffisantes pour évaluer si l'absence de protection vis-à-vis des génotypes 6 et 11 pourrait être compensée par une longue durée de protection et/ou une protection croisée vis-à-vis d'autres

que les données cliniques de tolérance de l'adjuvant AS04 contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes, notamment en matière d'absence de risque d'induction ou de révélation de maladie auto-immune. Par contre, les effets indésirables attendus bénins et transitoires à type de douleur et/ou rougeur locales et d'arthralgies, sont rapportés de manière plus fréquente avec le vaccin bivalent.

la vaccination dans les structures de soins publics ou en milieu scolaire [3].

Références

[3] de Sarjose S, Quint WG, Nermany L, Garza DT, Kusurumanna JE, Lloveras B, Tous S, Falt A, Bravo LF, Shin HR, Vashishta CS, de Wit P, Liao HX, Tolman M, Chavarie O, Akou M, Linnemann A, Choudhry T, Tzili SA, Kashiwatsu S, Rajovic L, Ueda M, Prado M, Saoud M, Sico M, Usulutun A, Jain J, Suarez

- que le taux d'anticorps persistant à long terme est supérieur après vaccination avec le vaccin bivalent, même s'il n'est pas possible actuellement d'affirmer qu'un titre d'anticorps plus élevé soit corrélé à une plus longue durée de protection ;





Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans

17 décembre 2010

Vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans - 17 décembre 2010

Le CTV constate d'une part :

- qu'en l'absence d'essai comparatif, il n'est pas possible de comparer strictement les données d'efficacité des deux vaccins ;
- que l'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus) n'a pas été étudiée par la firme commercialisant le vaccin bivalent, ceci ne signifiant pas une absence de protection.

Il constate d'autre part :

- que l'efficacité des deux vaccins vis-à-vis des lésions CIN2 ou plus, quel que soit le type d'HPV, dans une population reflétant la population cible, est de 42,7 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) de 23,7 % à 57,3 % pour le vaccin quadrivalent, et de 70,2 % avec un intervalle de confiance à 95 %¹ (IC 95 %¹) de 54,7 % à 80,9 % pour le

Vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans - 17 décembre 2010

le dépistage des lésions du col de l'utérus et de mentionner l'absence d'efficacité sur la prévention de l'ensemble des cancers du col de l'utérus.

• **Souligne :**

- que les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions CIN2 ou plus liées aux génotypes 16 et 18 ;
- que le vaccin quadrivalent a montré de plus une efficacité dans la prévention :
 - o des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN) ;
 - o des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus et VaIN 2 ou plus) ;

- que l'efficacité des deux vaccins vis-à-vis des lésions CIN2 ou plus, quel que soit le type d'HPV, dans une population reflétant la population cible, est de 42,7 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) de 23,7 % à 57,3 % pour le vaccin quadrivalent, et de 70,2 % avec un intervalle de confiance à 95 %¹ (IC 95 %¹) de 54,7 % à 80,9 % pour le vaccin bivalent ;

de l'immunité des vaccins concernant la durée de long terme de l'ajoutant non contenu dans le vaccin bivalent.

Le HCSP constatait que les données disponibles concernant le vaccin bivalent étaient insuffisantes pour évaluer si l'absence de protection vis-à-vis des génotypes 6 et 11 pourrait être compensée par une longue durée de protection et/ou une protection croisée vis-à-vis d'autres

vaccins sont satisfaisantes, notamment en matière d'absence de risque d'induction ou de révélation de maladie auto-immune. Par contre, les effets indésirables attendus bénins et transitoires à type de douleur et/ou rougeur locales et d'arthralgies, sont rapportés de manière plus fréquente avec le vaccin bivalent.

Références

[1] de Sarjose S, Quint WG, Nermany L, Garza DT, Kusurumanna JE, Lloveras B, Tous S, Falt A, Bravo E, Shin HR, Vindigni CS, de Wit P, Liao HX, Tolman M, Chavarie O, Akou M, Linnart-Hook A, Cheng T, Tang U, Iishi S, Kobayashi S, Bhatnagar L, Ueda M, Prado M, Saouji M, Sico M, Ushitani A, Jain J, Suarez

- que les données disponibles sont en faveur d'une plus grande capacité du vaccin bivalent à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types d'HPV oncogènes que les HPV 16 et 18 ;

AVIS

relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans

17 décembre 2010

Deux vaccins contre les infections à papillomavirus humains (HPV) ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France : un vaccin quadrivalent dirigé contre les infections à HPV de génotypes 6, 11, 16 et 18 (Gardasil®), un vaccin bivalent contre les infections à HPV de génotypes 16 et 18 (Cervarix®).

Le Comité technique des vaccinations rappelle qu'en date du 5 mars 2007, le Conseil supérieur

Vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans - 17 décembre 2010

Le CTV constate d'une part :

- qu'en l'absence d'essai comparatif, il n'est pas possible de comparer strictement les données d'efficacité des deux vaccins ;
- que l'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus) n'a pas été étudiée par la firme commercialisant le vaccin bivalent, ceci ne signifiant pas une absence de protection.

Il constate d'autre part :

- que l'efficacité des deux vaccins vis-à-vis des lésions CIN2 ou plus, quel que soit le type d'HPV, dans une population restreinte de population cible, est de 42,7 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) de 23,7 % à 57,3 % pour le vaccin quadrivalent, et de 70,2 % avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) de 54,7 % à 80,9 % pour le vaccin bivalent ;
- que l'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions de type CIN2 ou plus liées au génotype 18 est modérément démontrée. L'efficacité vaccinale en par protocole est de 88,7 % (IC 95 % de 59,7 % à 98,7 %) [2] ;
- que les données disponibles mettent en évidence l'existence d'une protection croisée avec une efficacité statistiquement significative contre certains HPV oncogènes différents des HPV 16 et 18 ;

Vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans - 17 décembre 2010

le dépistage des lésions du col de l'utérus et de mentionner l'absence d'efficacité sur la prévention de l'ensemble des cancers du col de l'utérus.

- **Souligne :**
 - que les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions CIN2 ou plus liées aux génotypes 16 et 18 ;
 - que le vaccin quadrivalent a montré de plus une efficacité dans la prévention :
 - o des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN) ;
 - o des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus et VaIN 2 ou plus) ;
 - que les données disponibles sont en faveur d'une plus grande capacité du vaccin bivalent à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types d'HPV oncogènes que les HPV 16 et 18 ;
 - que les données cliniques de tolérance de l'adjuvant ASO4 contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes.
- Considère que dans l'état actuel des connaissances, et dans le cadre de la stratégie de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans, il n'y a plus lieu de recommander de façon préférentielle l'un des deux vaccins.

- **Considère que dans l'état actuel des connaissances, et dans le cadre de la stratégie de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans, il n'y a plus lieu de recommander de façon préférentielle l'un des deux vaccins.**

- D'une part, les dernières données de la littérature sur la distribution des génotypes des HPV, en particulier la méta analyse de Sanjose et coll. [1] dans les cancers invasifs, montrant par ordre décroissant la prévalence suivante au niveau de l'Europe (2 058 patients) des HPV 16 (66 %), 18 (7 %), 33 (6 %), 45 (4 %) et 31 (3 %).
- D'autre part, les nouvelles données concernant ces deux vaccins, en particulier l'évaluation des données finales à environ quatre ans des études de référence.

peuvent s'y substituer :

- la nécessité de faire obligation aux firmes produisant ou amenées à produire un vaccin HPV de promouvoir simultanément dans leur communication l'utilisation de ce vaccin et

¹ IC à 95 % ajusté sur la multiplicité

Document communiqué en vertu de la loi n° 178 du 15 juin 1988 sur l'accès aux documents administratifs

Disponible sur le site http://www.ccrn.uva.nl/cevac/cp/abstract_library/CDAR_Assessment_Report_-_Vaccination/human/000724_W0500000000.pdf (consulté le 10/11/12).

[3] Dornéans F, Gianni C, Demette L, Coxter S, Stetsko P, Mersackiene J, C'Flanagan D, Lopaico PL, D'Arcoia F, Lévy-Bruhl D, on behalf of the YENICE 2 project stakeholders. The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the YENICE 2010 survey. www.eurosurveillance.org. Article published on 25 November 2010.

- Par ailleurs que la couverture vaccinale des jeunes filles de 14 ans reste insuffisante à ce jour (annexe3)

Cohorte de naissance	Age en 2007	Age en 2009	Couverture 1 dose	Couverture 3 doses
1991	16	18	39%	26%
1992	15	17	47%	33%
1993	14	16	45%	30%
1994	13	15	38%	23%

Que tous les moyens organisationnels et logistiques soient mis en œuvre dans le but **d'atteindre une couverture vaccinale** élevée à trois doses dans la population cible des jeunes filles de 14 ans et particulièrement des jeunes filles vivant dans des conditions socio-économiques risquant de ne pas les faire bénéficier des conditions optimales d'un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus même si la vaccination ne saurait en aucun cas remplacer le dépistage.

Merci de votre attention

The bottom of the slide features several thin, light-colored wavy lines that create a decorative, organic pattern against the dark purple background.