



Évaluation des données existantes sur la vaccination anti-HPV à dose unique

Cathy Ndiaye, PhD, MPH
Director, HPV Vaccine Programs

Single-Dose HPV Vaccine
EVALUATION CONSORTIUM

Consortium sur la vaccination à dose unique

Institutions membres du Consortium: PATH, Harvard University, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Université Laval, University of British Columbia, US Centers for Disease Control and Prevention, US National Cancer Institute, Wits Reproductive Health and HIV Institute, Kirby Institute at University of New South Wales.

Conseillers techniques: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, Medical Research Council Unit The Gambia at the London School of Hygiene & Tropical Medicine, Instituto Nacional de Salud Pública de Mexico; Quebec Institut National de Santé Publique; Victorian Cytology Service, Australia; University of Washington, USA; and International Vaccine Institute, South Korea.

Financé par la Fondation Bill & Melinda Gates.

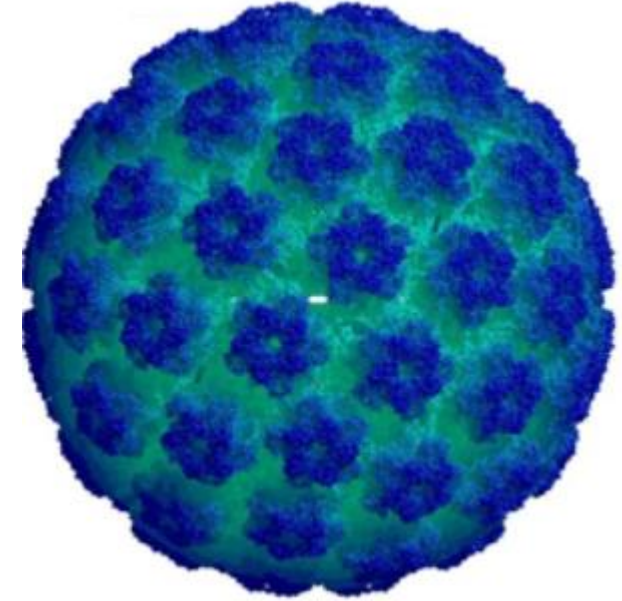
Vaccins anti-HPV

- Les vaccins anti-HPV actuels sont prophylactiques, c'est-à-dire qu'ils doivent être administrés avant l'exposition aux HPV.
- Les vaccins anti-HPV ont été introduits en 2006 selon un schéma de trois doses.
- En 2014, l'OMS a réduit le schéma de trois doses à deux doses chez les préadolescents/adolescents, suite à un examen des données par le SAGE.
- Les données probantes montrent aujourd'hui une efficacité et une efficience comparables entre les schémas à dose unique et multidoses dans la prévention des infections par les HPV 16/18, jusqu'à 10 ans après la vaccination.
- En juin 2022, le SAGE de l'OMS a approuvé l'optimisation des schémas de vaccination anti-HPV, notant qu'une dose unique offre une solide protection contre le cancer du col de l'utérus.

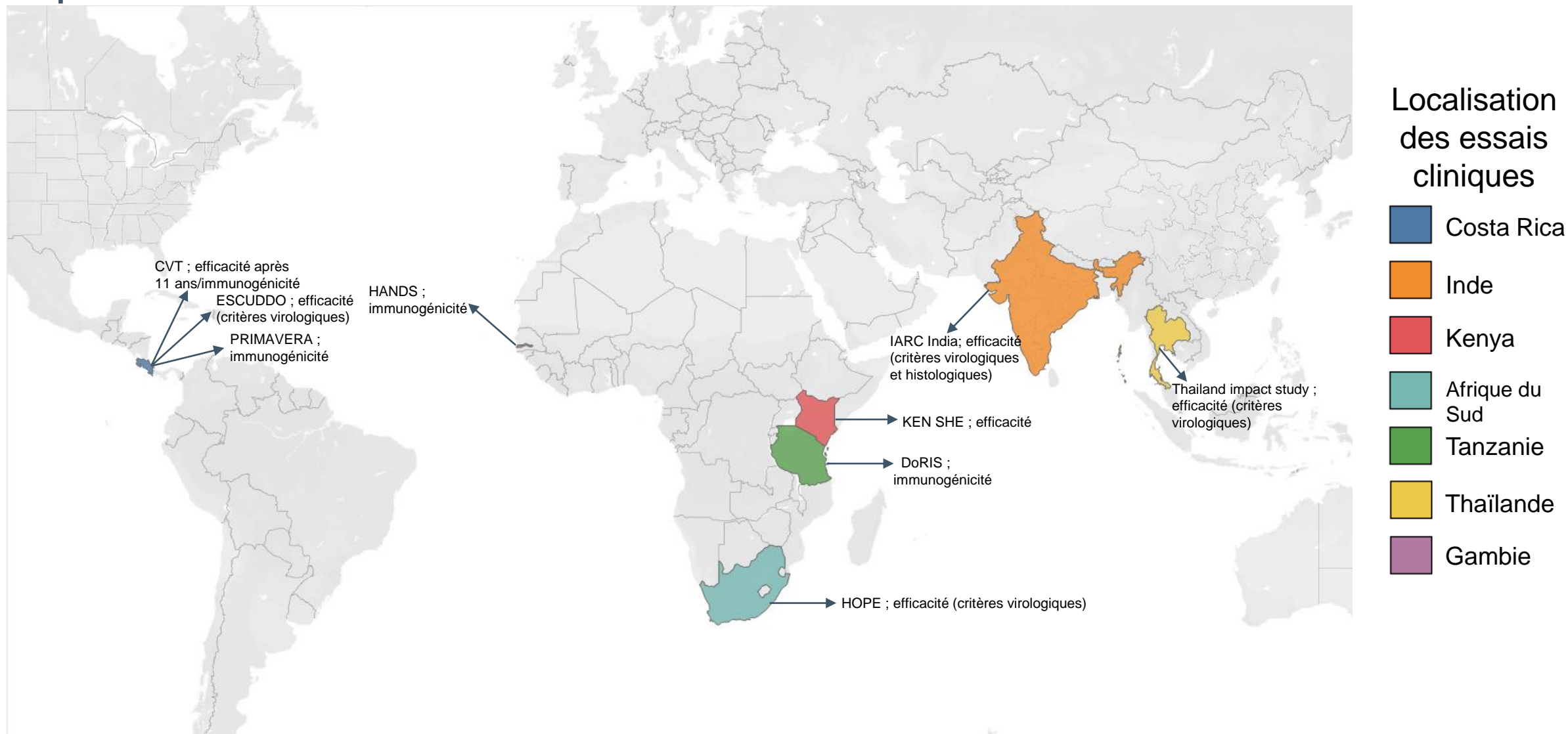


Grande efficacité des vaccins anti-HPV

- Les anticorps sont les principaux vecteurs de la protection pour les vaccins anti-HPV VLP L1.
- La taille des particules (50-55 nm) et la géométrie (épitopes répétitifs) des VLP sont optimales pour stimuler le système immunitaire, y compris la génération de cellules productrices d'anticorps spécifiques de l'antigène d'une grande longévité.
- Des taux d'anticorps durables (> 10 ans) et stables indiquent l'induction de plasmocytes d'une grande longévité.
- Le HPV est fortement sensible à l'inhibition par les anticorps au site de l'infection.
- Le taux minimal d'anticorps requis pour la protection n'a pas encore été établi.
- De faibles niveaux d'anticorps apportent une protection *in vivo* (modèles sur les animaux).



Localisation des essais cliniques portant sur les vaccins anti-HPV à dose unique



Les données issues d'études cliniques menées dans de nombreuses régions du monde suggèrent qu'un schéma à dose unique offre des niveaux de protection élevés, d'une ampleur semblable à celle des schémas multidoses

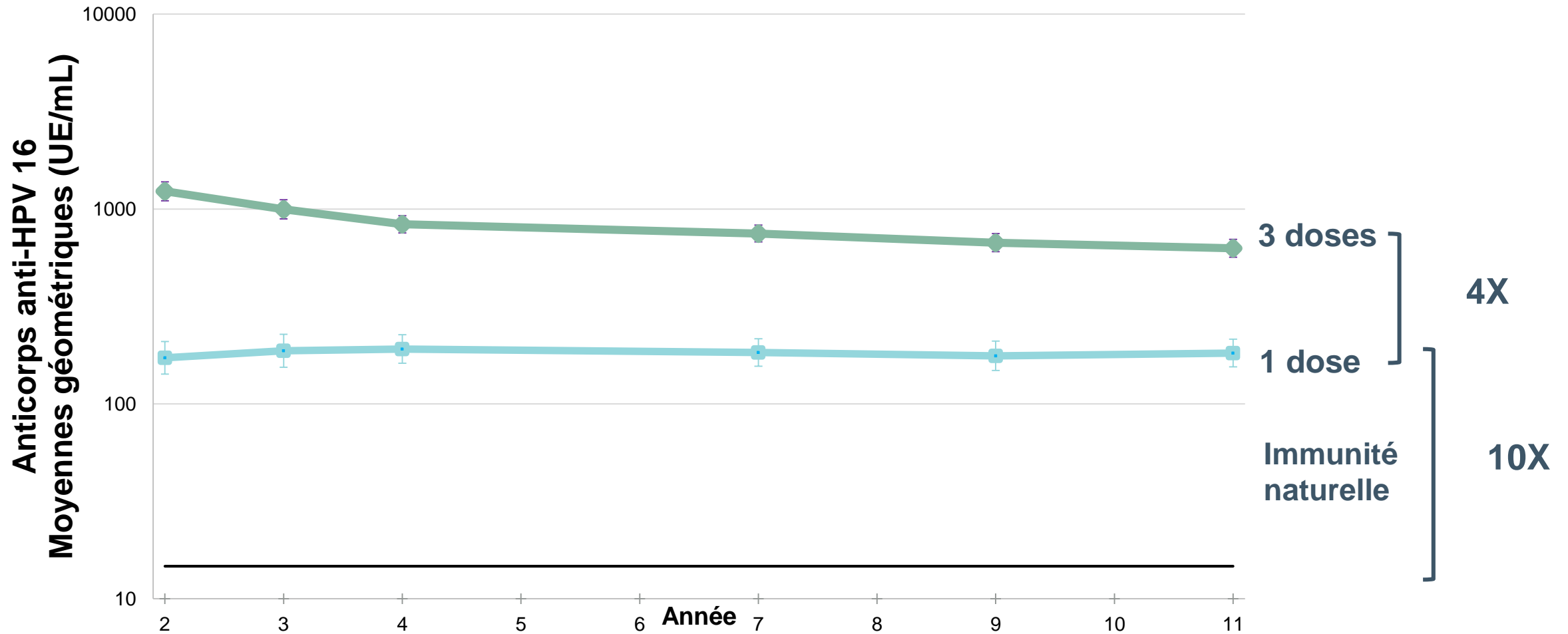


Étude*	KENya Single-dose HPV-vaccine Efficacy (KEN SHE) ¹	Dose Reduction Immunobridging and Safety (DoRIS) ²	International Agency for Research on Cancer (IARC) ³	Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) ⁴
Année de référence (début)	2018	2017	2009	2004
Pays	Kenya	Tanzanie	Inde	Costa Rica
Principales conclusions	La vaccination à dose unique avec Gardasil®9 ou Cervarix® était efficace à environ 98 % pour prévenir l'apparition d'une nouvelle infection persistante par les HPV 16/18 chez les adolescentes et les jeunes femmes africaines.	Les taux d'anticorps chez les filles ayant reçu une dose unique de Gardasil®9 ou de Cervarix® étaient au moins aussi élevés que ceux des femmes ayant participé aux études CVT ou IARC India au cours desquelles une efficacité a été démontrée. Les données suggèrent que l'efficacité d'une dose unique de vaccin anti-HPV peut s'appliquer à d'autres régions géographiques dans le groupe d'âge cible des 9 à 14 ans.	Une dose unique a montré une efficacité d'environ 95 % avec Gardasil® contre l'infection persistante par les HPV 16/18 pendant au moins 10 ans. Efficacité comparable du vaccin, quel que soit le schéma posologique avec Gardasil® (1, 2 ou 3 doses).	Efficacité comparable d'une et de trois doses de Cervarix® dans la protection contre l'infection par les HPV 16/18 pendant 10 ans après la vaccination. Niveau d'anticorps induit 10 fois plus élevé après une dose unique qu'après une infection naturelle

*Toutes les études font l'objet d'un suivi à long terme.

1. Barnabas R, Brown E, Onono M, et al. Efficacy of Single-Dose HPV Vaccination Among Young African. *NEJM Evidence*. 2022;1(2):e220001. <https://doi.org/10.1056/evidence20220001>. 2. Wang L, et al. Immunogenicity and Safety Results Comparing Single Dose Human Papillomavirus Vaccine with Two or Three Doses in Tanzanian girls - the DoRIS Randomised Trial. *Lancet*. Preprint posted online March 11, 2022. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4055429>. 3. Basu P, Malvi SG, Joshi S, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study [published correction appears in *Lancet Oncol*. 2022 Jan;23(1):e16]. *Lancet Oncol*. 2022;23(1):e16. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00453-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00453-8). 4. Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, et al. Evaluation of Durability of a Single Dose of the Bivalent HPV Vaccine: The CVT Trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2020;112(10):1038-1046. [doi:10.1093/nci/djaa011](https://doi.org/10.1093/nci/djaa011).

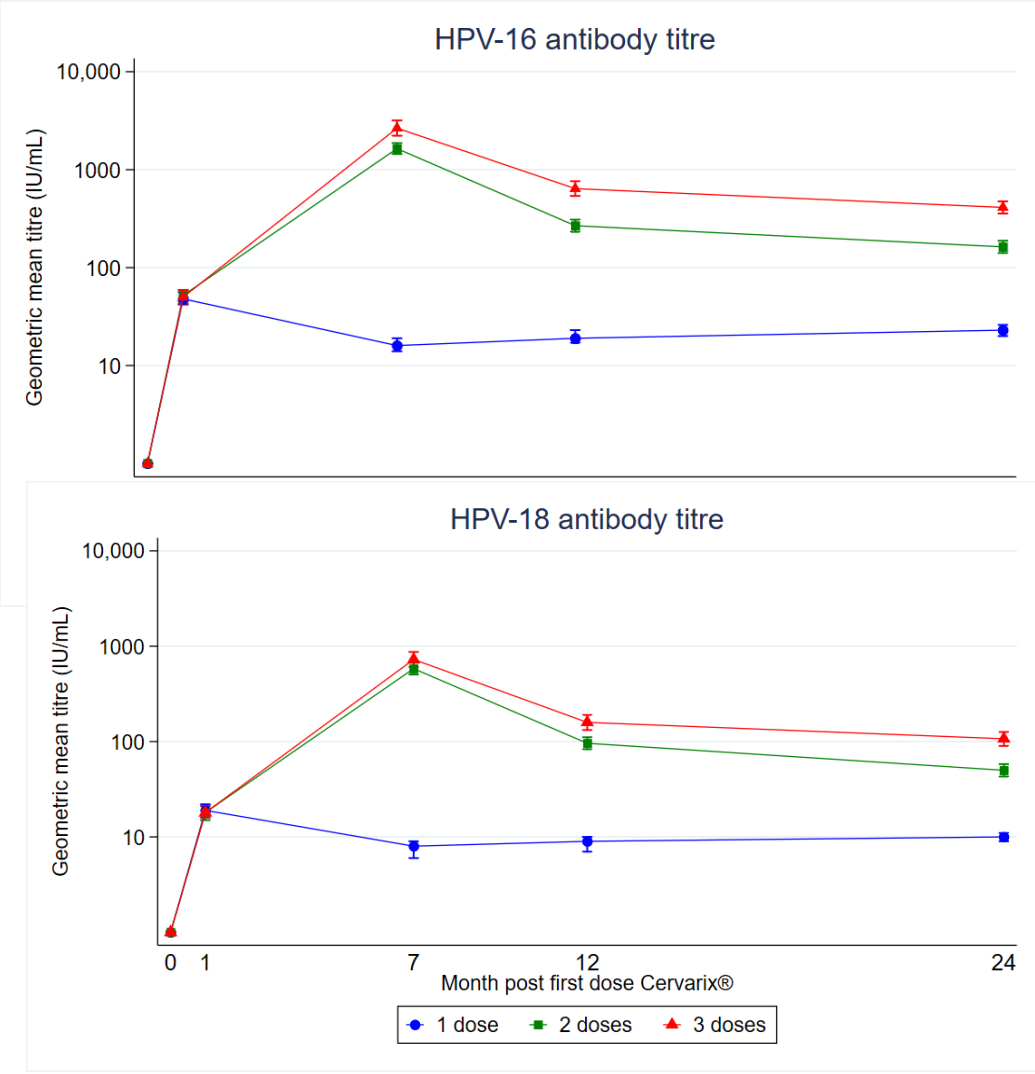
Essai Costa Rica HPV Vaccine - Immunogénicité après 11 ans



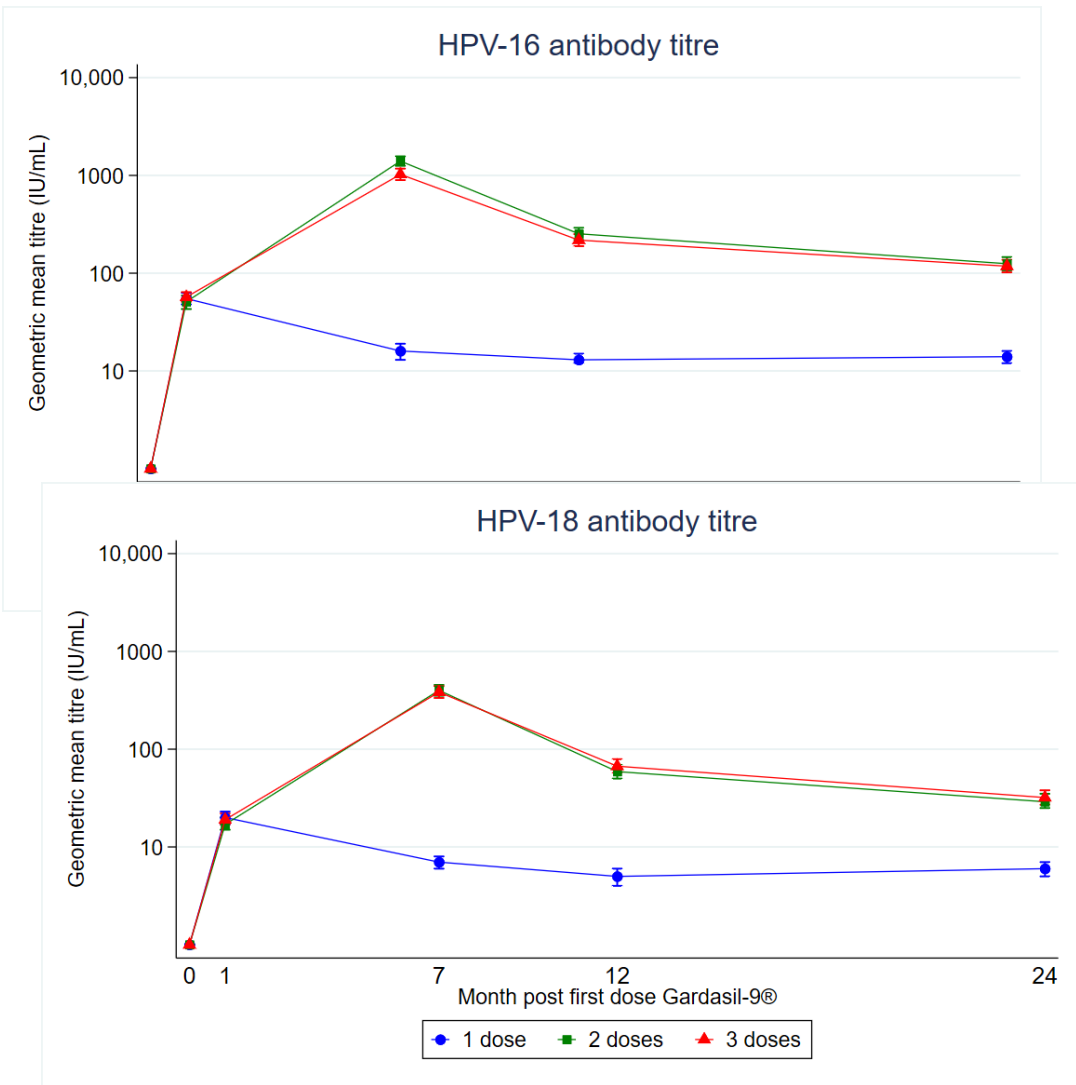
Niveaux d'anticorps stables pour les HPV-16 et HPV-18 jusqu'à 11 ans après la vaccination, plusieurs fois supérieurs à l'immunité naturelle

Essai DoRIS - Cinétique de la réponse immunitaire

Cervarix®



Gardasil®9



Watson-Jones D, Chagalucha J, Whitworth H, et al. Immunogenicity and Safety Results Comparing Single Dose Human Papillomavirus Vaccine with Two or Three Doses in Tanzanian girls - the DoRIS Randomised Trial. *Lancet*. Preprint posted online March 11, 2022. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4055429>.

Schémas de vaccination anti-HPV

Recommandations actuelles du Groupe consultatif stratégique d'experts de l'Organisation mondiale de la Santé sur la vaccination (SAGE) (Relevé épidémiologique hebdomadaire [REH] juin 2022)* :

- Schéma à une ou deux doses pour la cible primaire des filles âgées de 9 à 14 ans
- Schéma à une ou deux doses pour les jeunes femmes âgées de 15 à 20 ans
- Deux doses avec un intervalle de 6 mois pour les femmes de plus de 21 ans
- Les personnes immunodéprimées, y compris celles atteintes du VIH, doivent recevoir trois doses, si possible, et sinon, au moins deux doses

Le SAGE a exhorté tous les pays à introduire le vaccin anti-HPV pour le groupe cible primaire des filles âgées de 9 à 14 ans et, si possible et abordable, à donner la priorité au rattrapage dans les cohortes plus âgées et aux filles manquées par le biais de la vaccination de cohortes multi-âges (CMA) jusqu'à 18 ans.

*Sous réserve de modification en attendant l'approbation officielle de l'OMS et l'inclusion dans le document de position sur les HPV

Principaux points à retenir des analyses de modélisation à dose unique

- Par rapport à l'absence de vaccination, la vaccination anti-HPV à dose unique entraînera une réduction conséquente du nombre de cas de cancer du col de l'utérus et constitue une intervention de santé publique de grande valeur.
- La vaccination d'un plus grand nombre de filles avec une seule dose permettra d'éviter un plus grand nombre de cas de cancer du col de l'utérus que la vaccination d'un plus petit nombre de filles avec une seconde dose.
- La mise en œuvre immédiate d'un programme de vaccination anti-HPV à dose unique présente plus d'avantages pour la santé que le report de sa mise en œuvre.

Données sur l'efficacité contre les infections persistantes par les HPV

Étude/conception	Objectifs principaux/calendrier
<p>KEN SHE, Kenya Prospective, en aveugle, randomisée Femmes de 15 à 20 ans N = 2 250 dans 3 groupes : Cervarix® ; Gardasil®9 ; vaccination retardée</p>	<p>Efficacité du vaccin à 18 mois et à la fin de l'étude <u>Données attendues</u> : Analyse finale en 2024</p>
<p>Essai ESCUDDO, Costa Rica Femmes de 12 à 16 ans 4 groupes : 1 ou 2 doses de Cervarix® ; 1 ou 2 doses de Gardasil®9 ; (N = 5 000/groupe) Enquête Epi : 4 000 femmes de 17 à 20 ans</p>	<p>Non-infériorité des schémas à 1 ou 2 doses Efficacité du vaccin dans chaque groupe par rapport aux femmes non vaccinées Analyse intérimaire 4 ans après la vaccination Analyse finale 5 ans après la vaccination <u>Données attendues</u> : Données du M 48 au T3 2024 ; données finales au T3 2025</p>
<p>IARC, Inde Suivi d'un ERC comparant l'efficacité de 2 ou 3 doses après la suspension de Gardasil® Femmes de 10 à 18 ans (~5 000 sujets ont reçu une dose unique)</p>	<p>Efficacité du vaccin (critères virologiques et histopathologiques) pour les schémas à 1, 2 et 3 doses jusqu'à 15 ans après la vaccination <u>Données attendues</u> : Données de la 15e année en 2026</p>

IARC : Centre International de recherche sur le cancer ; DoRIS : Dose Reduction Immunobridging and Safety ; ERC : essai randomisé et contrôlé ; KEN SHE : KENya Single-dose HPV-vaccine Efficacy ; M : mois ; N : nombre de participantes

Données sur l'efficacité

Étude/conception	Objectifs principaux/calendrier
<p>Essai sur l'impact en Thaïlande Enquêtes transversales auprès de filles de 15 ans (N ~ 2 600) et de 17 ans (N ~ 2 000) Filles < 15 ans ; Cervarix® 1 ou 2 doses</p>	<p>Efficacité d'une dose unique de 2vHPV après 2 et 4 ans par rapport aux élèves non vaccinées du même âge Efficacité de la dose unique par rapport aux schémas à 2 doses en termes de réduction de la prévalence des HPV ciblés par le vaccin après 4 ans Données attendues : Données de la 2e année au T2 2022, données de la 4e année au T3 2023</p>
<p>Essai HOPE, Afrique du Sud Enquêtes transversales répétées chez les filles de 17 et 18 ans N ≥ 3 260 Filles ; Cervarix®</p>	<p>Impact sur la population du <u>schéma vaccinal national à 2 doses</u> (administrées à 9 ans) pour la protection contre les infections par les HPV 16 et 18 Impact sur la population du <u>schéma vaccinal à dose unique</u> (projet de démonstration chez les écolières de 15 ans) pour la protection contre les infections par les HPV 16 et 18 Déterminer si le statut d'infection par le VIH a une incidence sur l'efficacité des vaccins anti-HPV Données attendues : Données sur le schéma à dose unique au T1 2022 ; données sur le schéma à 2 doses au T3 2024</p>

HOPE : HPV One and two dose Population Effectiveness ; N : nombre de participantes

Données sur l'immunogénicité

Étude/conception	Objectifs principaux/calendrier
<p>DoRIS, Tanzanie Randomisée, sans aveugle Filles de 9 à 14 ans ; N = 930 dans 6 groupes : 1, 2, ou 3 doses de Cervarix® de Gardasil®9</p>	<p>Non-infériorité immunologique de 1 dose par rapport à 2 ou 3 doses (séropositivité) au M 24 Non-infériorité immunologique de 1 dose par rapport aux témoins historiques de 10 à 25 ans (CMG) au M 24 (immunobridging avec CVT, IARC India et ESCUDDO) Persistance de la réaction immunitaire au M 36 pour les schémas à 1, 2 et 3 doses</p> <p><u>Données attendues</u> : Pour le M 36 au T3 2022 ; pour le M 60 en 2024</p>
<p>Essai Primavera, Costa Rica Femmes ; 2 groupes (520 dans chaque groupe) : 1 dose de Cervarix® chez les filles de 9 à 14 ans ; 3 doses de Gardasil® chez les femmes de 18 à 25 ans</p>	<p>Non-infériorité de 1 dose de Cervarix® chez les filles de 9 à 14 ans par rapport à 3 doses de Gardasil® chez les femmes de 18 à 25 ans (population concernée par le contrôle de l'efficacité)</p> <p><u>Données attendues</u> : Données du M 24 au T4 2022 ; données du M 36 au T4 2023</p>

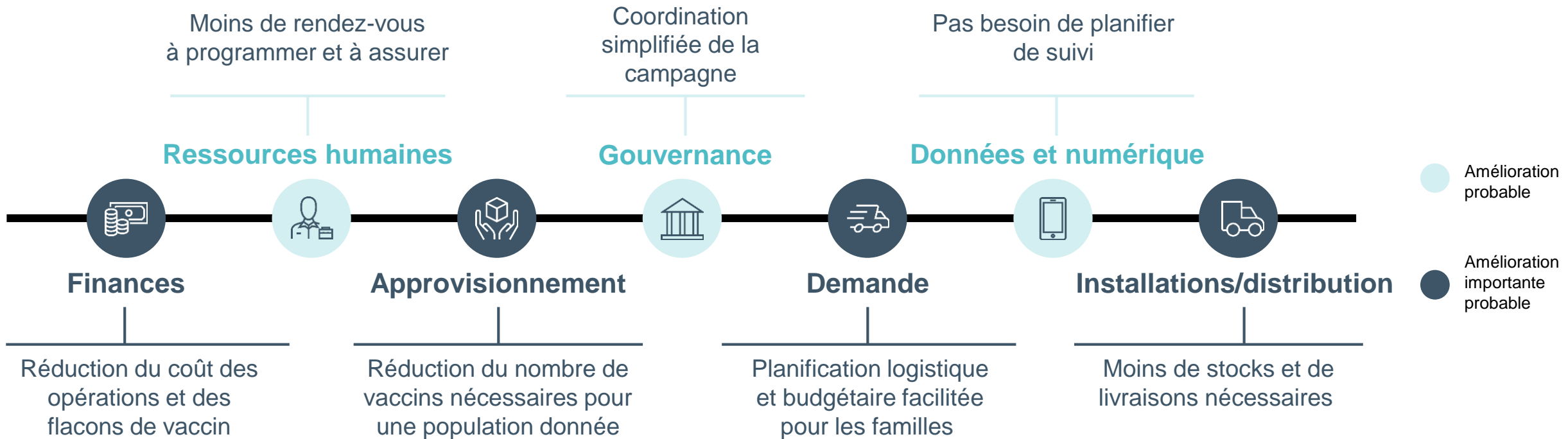
IARC : International Agency for Research on Cancer ; CVT : Costa Rica Vaccine Trial ; DoRIS : Dose Reduction Immunobridging and Safety ; DU : dose unique ; M : mois ; N : nombre de participantes ; NI : non-infériorité ; TMG ; titre moyen géométrique

Données sur l'immunogénicité

Étude/conception	Objectifs principaux/calendrier
<p>Extension de l'essai CVT, Costa Rica Femmes de 18 à 25 ans ; Cervarix® N = 3 727 (196 DU)</p>	<p>Persistance de la réaction immunitaire pendant 20 ans après la vaccination (1, 2 et 3 doses)</p> <p><u>Données attendues</u> : 14e et 16e années au T4 2022 ; 20e année en 2026</p>
<p>Essai HANDS*, Gambie Filles et femmes ; Gardasil®9 ; 5 groupes (344 dans chaque groupe) : 1 ou 2 doses de 4 à 8 ans ; 1 ou 2 doses de 9 à 14 ans ; 3 doses de 15 à 26 ans</p>	<p>Non-infériorité de 2 doses chez les filles de 4 à 8 ans par rapport à 3 doses chez les femmes de 15 à 26 ans (TMG) Comparaison de 1 dose chez les filles de 4 à 8 ans à 3 doses chez les femmes de 15 à 26 ans (TMG) Non-infériorité de 2 doses chez les filles de 9 à 14 ans par rapport à 3 doses chez les femmes de 15 à 26 ans (TMG)</p> <p><u>Données attendues</u> : Données du M 24 au T2 2023 ; données du M 36 au T2 2024</p>

CVT : Costa Rica Vaccine Trial ; DU : dose unique ; M : mois ; N : nombre de participantes ; TMG : titre moyen géométrique

Un schéma à dose unique pourrait résoudre les problèmes de mise en œuvre



Un schéma à dose unique permet de surmonter plusieurs obstacles auxquels les PFR-PRI sont confrontés de manière disproportionnée

en réduisant le nombre de doses à acheter, à distribuer, stocker, à administrer et suivre.

Situation sur la prise de décision sur la dose unique par région*

Region	Total countries that have decided to include an HPV vaccine single-dose schedule		Countries reviewing evidence on whether to include an HPV vaccine single-dose schedule		No data	Total
Total	n=35		n=24		n=76	N=135
AFRO	Burkina Faso Cameroon Cap Verde Cote d'Ivoire Ethiopia Lesotho Malawi	Mozambique Mali Nigeria Sierra Leone Tanzania Togo Zambia	Eritrea Eswatini Gambia Ghana Kenya Lesotho Liberia	Mauritania Rwanda Sao Tome and Principe Senegal Uganda Zimbabwe	21	45
EMRO	--		--		12	12
EURO	Albania Kosovo	Montenegro Tajikistan	Armenia Georgia Kyrgyzstan	Moldova Uzbekistan	14	21
PAHO	Bolivia Guyana Guatemala	Jamaica Mexico Peru	Honduras		22	25
SEARO	Bangladesh India**	Myanmar Nepal	Bhutan Indonesia	Sri Lanka Timor-Leste	3	11
WPRO	Cambodia Lao PDR Mongolia Samoa	Solomon Islands Tonga Tuvalu	Philippines		15	20

*Information outlined in this slide is based on known reported status of country decisions, based on informal and formal reporting channels. Countries listed that have made a decision to include a single-dose schedule may not yet be implementing. There could be inconsistencies where there has not been reported changes. This list should not be considered comprehensive, nor final.

**India is implementing a mixed schedule in a phased introduction: 1-dose schedule in states where Cervarix® and Gardasil® will be implemented, and a 2-dose schedule in states where SIPL will be implemented

Ressources complémentaires

Consultez www.path.org/singledosehpv

- [Examen des données publiées actuelles sur la vaccination anti-HPV à dose unique](#)
 - [Synthèse technique](#)
 - [Résumé général](#)
 - [Déclaration du consortium sur les données actuelles et leurs implications pour les politiques sanitaires](#)
- Publications pertinentes
 - [Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. *NEJM Evidence*. Avril 2022](#)
 - [Immunogenicity and Safety Results Comparing Single Dose Human Papillomavirus Vaccine with Two or Three Doses in Tanzanian Girls - the DoRIS Randomised Trial. Preprint. Mars 2022.](#)
 - [Comparison of Immune Responses after One Dose of HPV Vaccine in a Dose-Reduction HPV Vaccine Trial in Adolescent Girls in Tanzania to the Costa Rica Vaccine and India HPV Vaccine Trials. Preprint. Mars 2022.](#)
 - [Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus \(HPV\) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncology*. Novembre 2021.](#)
 - [Evaluation of Durability of a Single Dose of the Bivalent HPV Vaccine: The CVT Trial. *Journal of the National Cancer Institute*. Octobre 2020.](#)

Merci !

**PATH au nom du consortium d'évaluation
du vaccin anti-HPV à dose unique.**

Cathy Ndiaye : cndiaye@path.org
Evan Simpson : esimpson@path.org
Anne Schuind : aschuind@path.org

Points principaux à retenir tirés des données existantes sur la vaccination à dose unique

- Un essai contrôlé randomisé portant sur des femmes âgées de 15 à 20 ans (KEN SHE) a montré qu'une dose unique de Cervarix® et Gardasil®9 était très efficace pour prévenir les infections par les HPV.
- La réponse immunitaire 24 mois après la vaccination d'une dose unique de Cervarix® ou de Gardasil®9 chez les filles de 9 à 14 ans n'est pas inférieure à celle des cohortes historiques pour lesquelles l'efficacité d'une dose unique a été démontrée (CVT pour Cervarix®, 18 à 25 ans et IARC-Inde pour Gardasil®, 10 à 18 ans).
- Il a été démontré qu'une dose unique de Cervarix® ou de Gardasil® confère un niveau de protection semblable à celui d'un schéma de vaccination à trois doses dans des études cliniques d'observation de haute qualité (IARC-Inde, CVT) pendant au moins dix ans après la vaccination.

Conclusions tirées des données disponibles des essais cliniques

- Dans un essai contrôlé randomisé évaluant la vaccination à dose unique par rapport à l'absence de vaccination, une dose unique des vaccins anti-HPV Cervarix® et Gardasil®9 s'est avérée très efficace pour prévenir les infections oncogènes persistantes par les HPV ciblés par les vaccins.
- Il a été démontré qu'une dose unique des vaccins anti-HPV Cervarix® et Gardasil® confère un niveau de protection semblable à celui d'un schéma de vaccination à 3 doses dans la prévention des infections par les HPV 16/18, et ce niveau de protection est maintenu pendant au moins 10 ans après la vaccination.
- L'efficacité d'une dose unique des vaccins anti-HPV Cervarix® et Gardasil®9 chez les filles âgées de 9 à 14 ans n'est pas inférieure à une dose unique dans une cohorte historique au 24e mois après la vaccination (CVT pour Cervarix®, 18 à 25 ans et IARC India pour Gardasil®, 10 à 18 ans).
- La réponse immunitaire après une dose unique des vaccins anti-HPV Cervarix® ou Gardasil® est plus faible qu'après des schémas multidoses, mais reste stable pendant au moins 10 ans après la vaccination.
- Des données sur l'administration d'une dose unique ont été générées dans différentes régions du

Élargir l'accès aux vaccins anti-HPV

La vaccination anti-HPV à dose unique :

- Accélérera l'introduction pour les pays qui n'ont pas encore introduit le vaccin anti-HPV.
- Favorisera de nouvelles options pour les programmes nationaux actuels en simplifiant la distribution, en réduisant les coûts des programmes et en augmentant potentiellement la couverture.
- Réduira le risque de pénurie et de difficultés de distribution, comme celles rencontrées lors de la pandémie de COVID-19.
- Accélérera la réalisation de l'objectif de vaccination de l'initiative de l'OMS pour l'élimination du cancer du col de l'utérus.

