

# Protection contre le VPH avec une seule dose de vaccin

Impact direct sur la santé publique des études du CIRC concernant l'efficacité du vaccin

Centre international de Recherche sur le Cancer



Organisation mondiale de la Santé

## Synthèse des données probantes du CIRC – N° 4

### Résumé

Chaque année, le cancer du col de l'utérus tue près de 350 000 femmes dans le monde, dont 90 % vivent dans des pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Plus de 95 % des cancers du col de l'utérus sont dus aux types oncogènes du virus du papillome humain (VPH).

La vaccination contre les VPH constitue un moyen sûr et très efficace de prévenir le cancer du col de l'utérus. Elle représente ainsi l'un des piliers essentiels de la stratégie d'élimination du cancer du col de l'utérus avec pour cible à atteindre 90 % des filles vaccinées contre les VPH avant l'âge de 15 ans.

Toutefois, l'approvisionnement suffisant et régulier en vaccins anti-VPH reste un défi important à relever dans les PRFI. Par ailleurs, le schéma vaccinal à plusieurs doses rend les programmes de vaccination

plus complexes au plan logistique, plus coûteux et moins résilients face aux ruptures d'approvisionnement. L'optimisation du schéma vaccinal devrait améliorer l'accès au vaccin en offrant aux pays la possibilité de vacciner un plus grand nombre de filles. Elle devrait aussi permettre d'alléger le suivi, souvent compliqué et coûteux, que suppose le schéma vaccinal complet. Les pays doivent absolument renforcer leurs programmes de vaccination contre les VPH, accélérer leur mise en œuvre et inverser les tendances à la baisse de la couverture vaccinale.

Le CIRC a lancé des études en vue d'accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus en rendant la vaccination anti-VPH plus efficace et performante. Ces études consistent notamment à i) évaluer l'efficacité

du schéma vaccinal à une seule dose, ii) évaluer un nouveau vaccin anti-VPH et iii) produire des projections fondées sur les données disponibles sur l'impact sur la santé publique de la vaccination contre le VPH à une seule dose.

### Introduction

En 2020, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a lancé une initiative mondiale en vue d'accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique.

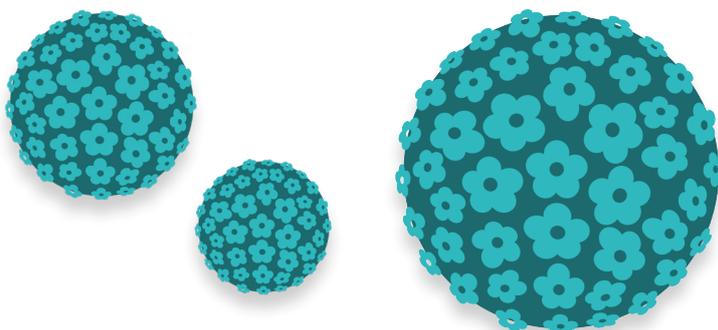
Cet objectif s'appuie sur trois piliers stratégiques avec des cibles à atteindre : la prévention primaire (vaccination contre le VPH de 90 % des filles de 9 à 14 ans), la prévention secondaire (70 % des femmes dépistées à l'aide d'un test de haute performance deux fois dans leur vie, avant l'âge de 35 ans et de nouveau à l'âge de 45 ans ; traitement de 90 % des femmes présentant une lésion cervicale précancéreuse) et la prévention tertiaire (prise en charge de 90 % des femmes atteintes d'un cancer invasif).

L'introduction des vaccins contre le VPH s'avère laborieuse, surtout dans les PRFI, mais aussi dans la plupart des pays à revenu élevé. En 2021, la couverture vaccinale mondiale avec deux doses n'était que de 15 %. Ce faible taux s'explique par plusieurs raisons, notamment :

- le vaccin contre les VPH est l'un des plus chers à être introduit dans les programmes de vaccination systématique ;
- une pénurie de vaccins a contraint de nombreux PRFI à retarder l'introduction déjà planifiée dans leurs programmes de vaccination ;
- il est difficile de contacter les adolescentes pour délivrer la seconde dose ; et
- l'hésitation face à la vaccination est particulièrement élevée pour ce vaccin sexospécifique (les filles constituent la population cible prioritaire).

### Principaux points forts des données scientifiques du CIRC sur l'efficacité du schéma vaccinal à dose unique

- Des études ont montré qu'une seule dose de vaccin anti-VPH était aussi efficace que deux ou trois doses chez les femmes en bonne santé. Toutefois, compte tenu du petit nombre de participantes, il était nécessaire de confirmer ces résultats préliminaires avec de nouvelles études.
- Le CIRC a réalisé une grande étude dans laquelle 15 000 filles ayant reçu une, deux ou trois doses de vaccin anti-VPH, ont fait l'objet d'un suivi immunologique pendant plus de 10 ans. Après le mariage, l'efficacité du vaccin contre l'infection persistante par les VPH a fait l'objet d'une analyse par tranches d'âge appariées.
- Les données scientifiques apportées par cette étude ont largement contribué à inciter le groupe consultatif stratégique d'experts sur la vaccination (SAGE pour *Strategic Advisory Group of Experts*) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) à modifier ses recommandations concernant la vaccination anti-VPH en faveur d'une dose unique (schéma alternatif monodose).



## Messages clés

- Une réduction d'un tiers ou de moitié du coût de la vaccination par personne permet aux responsables politiques et aux gouvernements d'économiser des ressources financières.
- Une dose unique de vaccin anti-VPH offre une protection similaire à celle offerte par deux ou trois doses de vaccin contre l'infection persistante par les génotypes de VPH 16 ou 18 responsables de près de 70 % des cancers du col de l'utérus.
- Un schéma monodose réduira les coûts des programmes et facilitera le déploiement des vaccins anti-VPH pour améliorer la couverture vaccinale.
- Un schéma monodose simplifiera la logistique et rendra les programmes plus performants en permettant le rattrapage vaccinal dans différentes tranches d'âge et la vaccination des garçons.
- Un schéma monodose sera probablement mieux accepté par la population.
- L'approvisionnement suffisant en nouveaux vaccins permettra d'accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus dans les PRFI et dans le monde entier.
- Il est désormais possible de vacciner à la fois les filles et les garçons avec le même nombre de doses précédemment utilisées pour les filles dans les schémas à deux ou trois doses, ce qui augmente l'immunité de groupe et la performance des programmes.



« Les résultats de cet essai devraient améliorer l'accès aux vaccins anti-VPH et leur approvisionnement, surtout dans les PRFI. »

– D<sup>r</sup> Partha Basu,

Branche Détection précoce, prévention et infections, CIRC

### Etude de l'efficacité d'une seule dose de vaccin anti-VPH

En septembre 2009, le CIRC a lancé un essai randomisé multicentrique en Inde, financé par la Fondation Bill & Melinda Gates, afin de comparer l'efficacité de deux doses par rapport à trois doses de vaccin quadrivalent contre les VPH (Gardasil) chez les filles célibataires âgées de 10 à 18 ans.

Suite à la brusque suspension par les autorités indiennes, en avril 2010, de tous les essais de vaccination contre le VPH, l'essai a été

converti par défaut en une étude de cohorte longitudinale. A cette date, 4348 participantes avaient reçu trois doses, 4980 avaient reçu deux doses (à 0 et 6 mois) et 4949 avaient reçu une dose unique. Une fois mariées, les femmes vaccinées et une cohorte témoin de 1484 femmes non vaccinées ont fait l'objet d'un suivi annuel pour évaluer la protection offerte par la vaccination contre l'infection par le VPH. A 25 ans, les femmes vaccinées et une cohorte témoin de 3500 femmes non vaccinées, ont été invitées à se faire dépister pour le cancer du col

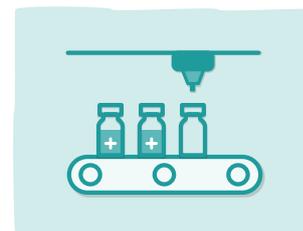
de l'utérus. Les femmes positives au dépistage du VPH ont passé une colposcopie et une biopsie a été réalisée.

Par ailleurs, des prélèvements sanguins destinés aux tests immunologiques ont été effectués à différents moments (à 7, 12, 18, 24, 36, 48 et 60 mois) jusqu'à 10 ans après la vaccination, sur un échantillon de participantes vaccinées et un groupe témoin apparié sur l'âge de femmes non vaccinées. Toutes les analyses de laboratoire ont été réalisées de façon indépendante et en aveugle.

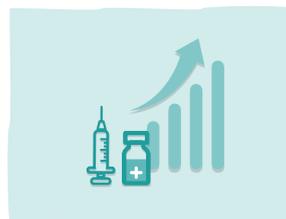
## Appel à l'action



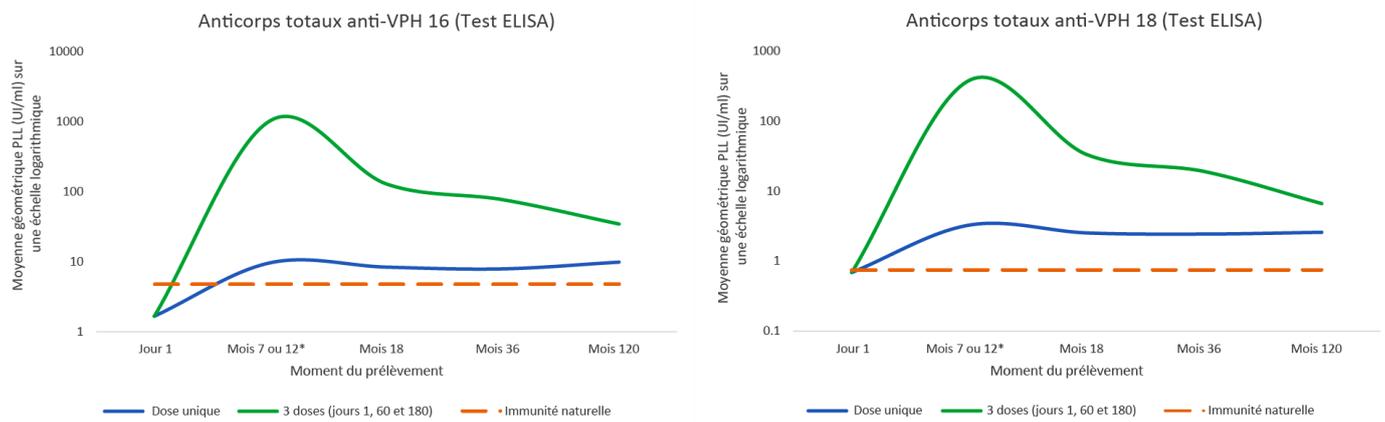
**Les responsables politiques du monde entier devraient introduire la vaccination des filles avec une ou deux doses de vaccin anti-VPH, selon les recommandations de l'OMS.**



**Les fabricants de vaccins devraient garantir l'équité d'accès aux vaccins contre le VPH, particulièrement dans les PRFI.**



**Les responsables des programmes de vaccination devraient étudier des stratégies visant à améliorer la couverture vaccinale contre le VPH, consistant notamment à adopter un schéma à dose unique.**



**Fig. 1** Evolution dans le temps de la réponse immunitaire contre les VPH 16 et 18, chez les sujets ayant reçu une dose unique ou trois doses de vaccin anti-VPH. \*Après la dose 1, prélèvement sanguin à 7 mois pour le schéma à trois doses et à 12 mois pour le schéma monodose.

### Principaux résultats de l'essai du CIRC concernant l'efficacité d'une dose unique de vaccin

L'étude du CIRC a montré qu'une dose unique de vaccin anti-VPH induit une réponse immunitaire qui reste élevée et durable, même 10 ans plus tard. La réponse humorale (anticorps) indique que la protection n'est pas près de disparaître. Les résultats immunologiques confirment l'efficacité élevée d'une dose unique de vaccin contre les infections persistantes par les VPH 16/18. Ils montrent qu'une dose unique est aussi efficace que deux ou trois doses pour prévenir ces infections (voir Figure 1).

Aucun cas de lésions cervicales précancéreuses de haut grade, associées aux VPH 16 ou 18, n'a été détecté lors du dépistage chez les femmes vaccinées.

### Evaluation d'un nouveau vaccin contre les VPH

Il existe aujourd'hui six vaccins brevetés contre les VPH : trois vaccins bivalents (Cecolin, Cervarix et Walrinvax), deux vaccins quadrivalents (Cervavac et Gardasil) et un vaccin nonavalent (Gardasil 9). La plupart des PRFI paient ces vaccins environ 10 dollars US la dose dans le cadre de leurs programmes de vaccination et il y a actuellement une pénurie d'approvisionnement mondiale de vaccins.

Le *Serum Institute of India* a développé un vaccin quadrivalent contre les VPH (Cervavac) qui devrait coûter moins cher que

« *L'élimination du cancer du col de l'utérus est un engagement que nous avons pris et que nous devons tenir. Il est possible d'y parvenir rapidement en investissant dans la recherche et l'innovation. Ces études du CIRC ont permis d'éclairer les recommandations stratégiques de l'OMS et de renforcer notre soutien aux gouvernements et aux autres parties prenantes pour éliminer ensemble le cancer du col de l'utérus.* »



– D<sup>re</sup> Bente Mikkelsen,  
Directrice du département Maladies non transmissibles, OMS

ses prédécesseurs dans la mesure où il est fabriqué localement, en Inde, et grâce à un nouveau système de production.

Dans le cadre d'une collaboration entre le *Serum Institute of India*, le Département de la biotechnologie du gouvernement indien et la Fondation Bill & Melinda Gates, le CIRC a participé à la conception des essais randomisés de phases II et III de ce nouveau vaccin et à leur mise en œuvre sur plusieurs sites en Inde.

Le contrôleur général des médicaments en Inde, l'autorité chargée de délivrer les

autorisations de licences dans le pays, était d'accord pour accorder une autorisation de mise sur le marché au nouveau vaccin à condition de prouver que son immunogénicité n'était pas inférieure à celle du Gardasil et qu'il était sans danger.

L'étude a recruté des filles et des garçons âgés de 9 à 14 ans (cohorte à deux doses) et des femmes et des hommes âgés de 15 à 26 ans (cohorte à trois doses). Réalisée avec succès, cette étude a prouvé que l'immunogénicité de ce nouveau vaccin contre les VPH ciblés était élevée et

### Définitions

- Le **vaccin quadrivalent** protège contre les génotypes de VPH 6, 11, 16 et 18, responsables des verrues génitales et de la plupart des cancers associés au VPH.
- L'**efficacité vaccinale** est calculée selon la formule suivante : 1 moins le taux d'infection VPH dans le groupe vacciné, divisé par le taux d'infection dans le groupe non vacciné.
- L'**infection incidente** correspond à la détection d'un type de VPH dans un échantillon donné.
- L'**infection persistante** correspond à la détection du même type de VPH dans deux échantillons consécutifs, prélevés à au moins 10 mois d'intervalle.
- Chaque participante peut être incluse soit **dans le groupe des infections persistantes, soit dans le groupe des infections incidentes**, soit dans ces deux groupes.
- L'**immunogénicité** correspond à la réponse humorale (anticorps).

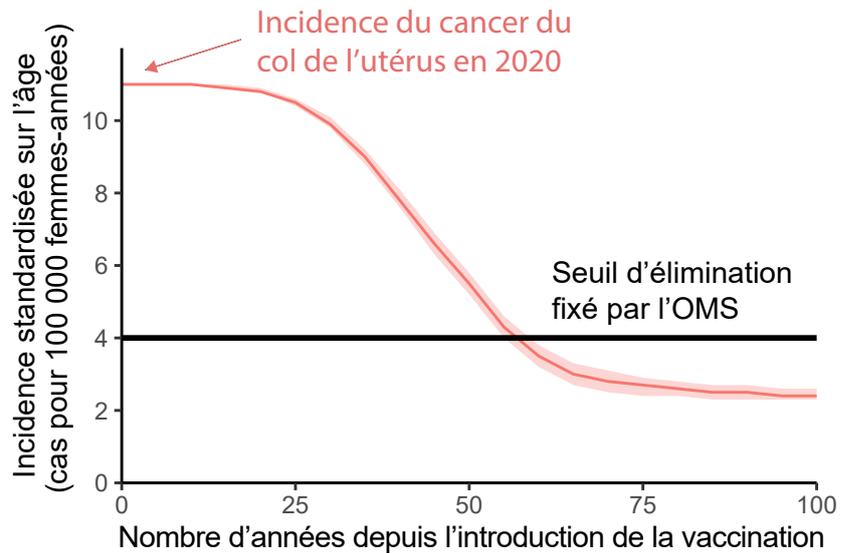


comparable, à la fois chez les filles et les garçons, à celle observée chez les femmes âgées de 15 à 26 ans vaccinées avec le Gardasil. Son profil de sécurité était lui aussi comparable à celui du Gardasil. Après avoir examiné les résultats de l'étude, les autorités de régulation indiennes ont accordé au nouveau vaccin l'autorisation de mise sur le marché pour les femmes et les hommes âgés de 9 à 26 ans.

Cet accord donné par le contrôleur général des médicaments en Inde permettra au gouvernement indien de se procurer une quantité suffisante de doses du vaccin anti-VPH produit par le *Serum Institute of India*, car près de 50 millions de filles âgées de 9 à 14 ans attendent d'être vaccinées. L'introduction des nouveaux vaccins anti-VPH récemment développés (Cervacac, Cocolin et Walrinvax) constituera une étape importante pour accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus en Inde et dans le monde, et permettra d'améliorer l'accès à la vaccination au plan logistique et financier.

**Projections d'après les données scientifiques de l'impact sur la santé publique de la vaccination avec une dose unique de vaccin anti-VPH**

Le CIRC a évalué les bénéfices pour la santé et l'impact économique potentiel d'un programme national de vaccination des jeunes filles, en Inde, avec une dose unique de vaccin anti-VPH. L'étude a montré qu'un tel programme permettrait de réduire de façon substantielle l'incidence du cancer du col de l'utérus et de l'amener sous le taux d'incidence seuil fixé par l'OMS pour l'élimination du cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique (voir Figure 2). Si la vaccination contre les VPH est introduite dès aujourd'hui, elle pourrait prévenir près d'1 million de cas de cancer du col utérin sur toute la vie de la cohorte



**Fig. 2** Impact attendu de la vaccination des filles avec une dose unique de vaccin anti-VPH sur l'incidence du cancer du col de l'utérus en Inde.

*« Grâce au nouveau vaccin sûr, très efficace et abordable, les PRFI vont pouvoir généraliser les programmes de vaccination contre les VPH à l'échelle nationale. »*



– Professeure Neerja Bhatla,  
Ancienne présidente du Comité sur le cancer féminin, FIGO

de naissance constituée aujourd'hui de sujets âgés de 10 ans ou moins. Cette étude vient compléter les données existantes, confirmant ainsi que la vaccination avec une seule dose de vaccin anti-VPH peut constituer une stratégie efficace, opérationnelle et rentable de prévention

du cancer du col de l'utérus en Inde et dans d'autres PRFI.

Dans cette étude, la modélisation mathématique de l'impact économique montre que l'introduction en Inde de la vaccination anti-VPH avec une seule dose serait plus rentable que le schéma vaccinal à deux doses. Les responsables

**Recommandations actuelles de l'OMS concernant le calendrier de vaccination contre les VPH (2022) :**

L'infographie présente les recommandations de l'OMS pour la vaccination contre les VPH en 2022, divisées en trois tranches d'âge :

- 9 à 14 ans :** Représenté par une icône d'une jeune fille et deux seringues. Le schéma est une dose unique.
- 15 à 20 ans :** Représenté par une icône d'une jeune femme et deux seringues. Le schéma est une dose unique.
- plus de 21 ans :** Représenté par une icône d'une femme et deux seringues. Le schéma est deux doses, l'une 6 mois après l'autre.

de la santé du gouvernement indien peuvent s'appuyer sur ces résultats pour prendre des décisions concernant l'introduction de la vaccination anti-VPH. Plusieurs enseignements peuvent également être tirés de ces résultats pour la mise en œuvre de cette vaccination dans d'autres PRFI.



« Ces recommandations permettront de vacciner un plus grand nombre de jeunes filles et de femmes et de prévenir ainsi le cancer du col de l'utérus. »

– Professeur Rakesh Aggarwal,  
Membre du SAGE de l'OMS

### Nouvelles recommandations de l'OMS

En avril 2022, le comité SAGE de l'OMS a examiné les données scientifiques récemment obtenues indiquant que les schémas à dose unique ont une efficacité comparable aux schémas à deux ou trois doses.

Suite à cet examen, le SAGE a conclu qu'un schéma vaccinal à dose unique offrait une protection solide contre les VPH, comparable à celle d'un schéma à deux doses. L'OMS conseille donc maintenant aux pays de choisir un schéma à une ou deux doses pour les filles âgées de 9 à 14 ans.

### Conséquences : premiers changements de politique vaccinale suite aux nouvelles recommandations de l'OMS

Les études du CIRC ont largement contribué aux nouvelles recommandations de l'OMS concernant le schéma vaccinal à dose unique. Dans le monde entier, des pays prévoient d'adopter ou ont déjà adopté le schéma à dose unique, notamment l'Albanie, l'Australie,

le Cap-Vert, l'Irlande, le Mexique, les Îles Salomon, les Tonga et le Royaume-Uni.

Plusieurs groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination dans les pays éligibles au soutien de l'Alliance GAVI ont déjà recommandé un schéma à dose unique et pourraient bientôt introduire la vaccination contre les VPH, notamment au Bangladesh, en Inde et au Nigéria.

### Remerciements

Remerciements aux citoyens indiens qui ont participé à l'étude concernant l'efficacité d'une dose unique de vaccin anti-VPH, ainsi qu'aux chercheurs et collaborateurs indiens des établissements suivants : Gujarat Cancer & Research Institute, Ahmedabad ; Centre de santé communautaire Christian Fellowship, Ambilikkai ; Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Barshi ; Mehdi Nawaj Jung Cancer Institute, Hyderabad ; Cancer Foundation of India, Calcutta ; hôpital public d'Aizawl, Mizoram ; Tata Memorial Centre, Bombay ; All India Institute of Medical Sciences, New Delhi ; Jehangir Clinical Development Centre, Pune ; Sir Thodup Namgyal Memorial Hospital, Gangtok, Sikkim ; et Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology, Thiruvananthapuram.

Nous sommes reconnaissants à la Fondation Bill & Melinda Gates pour son généreux soutien financier, et à la subvention HPV-AHEAD du septième programme-cadre de la Commission européenne (FP7-HEALTH-2011-282562) pour l'aide partielle apportée à l'installation du laboratoire au Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology, à Thiruvananthapuram, en Inde.

Nous remercions Rengaswamy Sankaranarayanan, ancien chercheur principal ; Partha Basu, chercheur principal ; Richard Muwonge, co-chercheur ; Eric Lucas, co-chercheur ; Tarik Gheit, co-chercheur ; Iacopo Baussano, co-chercheur ; Irene Man, co-chercheuse ; Centre international de Recherche sur le Cancer, Lyon, France.

### Références clés

Joshi et al. (2023). *Vaccine*. 41(1):236–45. PMID:36446654  
Man et al. (2022). *Lancet Oncol*. 23(11):1419–29. PMID:36174583  
Basu et al. (2021). *Lancet Oncol*. 22(11):1518–29. PMID:34634254

Crédits photos : Adobe Stock par Tero Vesalainen (bandeau, p. 1), © 2022 Joshi et al., publié chez Elsevier Ltd sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) (haut de page, p. 3), © OMS/OPS (bas de page, p. 3), établi à partir de Man et al. (2022), publié chez Elsevier Ltd (haut de page, p. 4)

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas qu'ils sont agréés ou recommandés par l'OMS ou les organismes participants, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

Pour plus d'information sur les essais vaccinaux contre les VPH, veuillez contacter le Dr Basu à l'adresse [basup@iacr.who.int](mailto:basup@iacr.who.int)

### Citation pour cette Synthèse

CIRC (2023). Protection contre le VPH avec une seule dose de vaccin : Impact direct sur la santé publique des études du CIRC concernant l'efficacité du vaccin (Synthèse des données probantes du CIRC, N° 4). Lyon, France : Centre international de Recherche sur le Cancer. Disponible sur : <https://www.iarc.who.int/fr/evidence-summary-briefs-series/>.

Pour obtenir des renseignements sur la série des Synthèses des données probantes du CIRC, veuillez nous contacter à l'adresse [evidencebriefseries@iacr.who.int](mailto:evidencebriefseries@iacr.who.int)



@IARCWHO

