

Vaccination contre les virus du papillome humain (VPH)

Nouveautés et mise à jour des connaissances

Complément au document *Questions et réponses à l'intention
des intervenants*



17-291-05W

ÉDITION

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca section **Publications**.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISBN : 978-2-550-80069-9 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2017

Les vaccins contre les virus du papillome humain (VPH) sont étudiés et évalués, chez l'être humain, depuis vingt ans environ. Aucun des vaccins anti-VPH ne contient un produit biologique vivant ou de l'ADN viral, de sorte que ces vaccins ne sont pas infectieux. Ils contiennent un adjuvant, mais ne renferment aucun antibiotique ni agent conservateur.

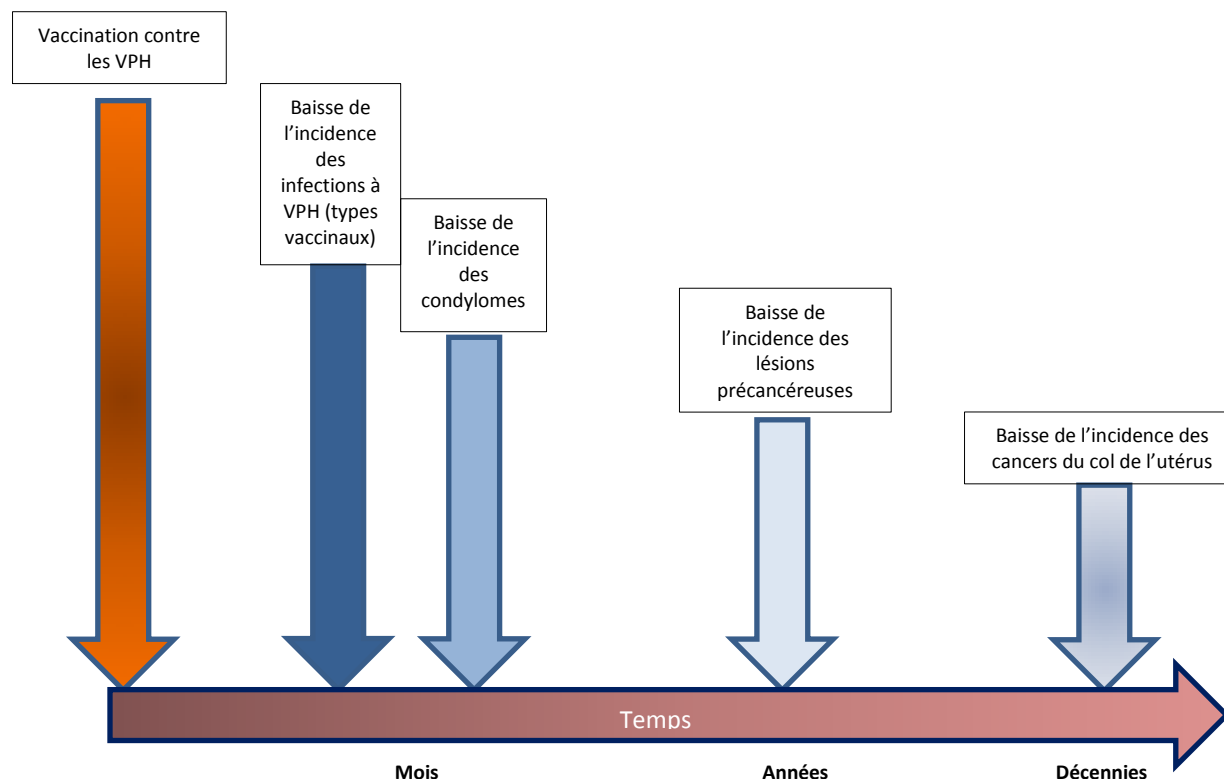
Au 31 mars 2017, le nombre de pays qui avaient introduit un vaccin anti-VPH dans leur calendrier de vaccination s'élève à 71. Au Québec, le programme de vaccination contre les VPH a été introduit en 2008. Ce programme, qui s'adressait aux jeunes filles de la 4^e année du primaire, a été élargi en 2016 pour inclure les jeunes garçons du même âge.

Les études sur l'impact des programmes de vaccination contre les VPH se poursuivent au Québec et ailleurs dans le monde. Ces études ont comme objectifs de mesurer non seulement l'impact de la vaccination sur le fardeau des maladies liées au VPH, mais également la sécurité du vaccin.

Le présent texte remplace le document intitulé *Vaccination contre les virus du papillome humain (VPH) – Nouveautés et mise à jour des connaissances – Septembre 2016*. Toutefois, il ne remplace pas le document intitulé : *Vaccination contre le virus du papillome humain : questions et réponses à l'intention des intervenants*, daté du mois d'octobre 2013 (publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2013/13-291-03W.pdf). Ce document demeure une référence en ce qui a trait au programme.

IMPACT DES PROGRAMMES DE VACCINATION

Chronologie de l'impact populationnel attendu des vaccins contre les VPH sur différentes issues



Adapté de P.J. Maver et al. Progress in prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination in 2016: a literature review. Sous presse. Disponible à <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.07.113>

Infections résultant d'un VPH

Dans une méta-analyse récente, une vingtaine d'études menées dans neuf pays développés qui utilisent principalement le vaccin quadrivalent sont revues, ce qui représente plus de 140 millions de personnes-années en ce qui concerne le suivi. Dans les pays où la couverture vaccinale chez les femmes est de 50 % au moins, une réduction de 68 % des infections occasionnées par les types 16 et 18 est observée entre la période qui précède la vaccination et celle qui la suit. Des réductions significatives, mais de moindres envergures, sont également constatées pour les types 31, 33 et 45, ce qui laisse croire à une potentielle protection croisée conférée par la vaccination¹.

Au Québec, en 2013-2014, une étude a porté, notamment, sur la prévalence des infections par les VPH par groupe d'âge et selon le statut vaccinal, et ce, auprès de plus de 2 000 femmes âgées de 17 à 29 ans (étude PIXEL). Dans cette étude, la prévalence des génotypes couverts par le vaccin quadrivalent était significativement plus basse chez les femmes vaccinées que chez les femmes non vaccinées; de plus, ces génotypes étaient virtuellement absents chez les femmes vaccinées avant le début des relations sexuelles².

Condylomes

La méta-analyse citée précédemment¹ montre également une réduction de 61 % des condylomes chez les jeunes filles âgées de 13 à 19 ans. Les réductions observées chez les jeunes garçons âgés de moins de 20 ans et chez les femmes âgées de 20 à 39 ans étaient de 34 % et de 32 %, respectivement. Ces réductions, en plus de celles publiées plus récemment, permettent de croire à une immunité de groupe³.

Une étude québécoise montre également une baisse importante de l'incidence des condylomes après la mise en place de la vaccination, principalement chez les femmes âgées de moins de 20 ans (baisse de 45 %) et chez les hommes âgés de moins de 20 ans (baisse de 21 %)⁴.

Lésions cervicales intraépithéliales de haut grade

Les vaccins anti-VPH sont hautement efficaces contre les lésions cervicales de haut grade (CIN de grade 2 et 3). En effet, dans le contexte des études cliniques, aucun cas d'échec vaccinal n'a été repéré parmi les sujets vaccinés avant d'être infectés par les VPH inclus dans le vaccin. Par ailleurs, les études populationnelles (une fois les programmes mis en place) indiquent une baisse significative de l'incidence des lésions cervicales de haut grade dans les années suivant la vaccination contre les VPH⁵⁻⁷.

Les études dans lesquelles est comparée l'incidence des lésions de haut grade en fonction du nombre de doses reçues tendent à montrer que deux doses de vaccin administrées à deux mois d'intervalle seraient un peu moins efficaces que trois doses. Toutefois, cet effet disparaît lorsque l'intervalle entre les doses est de six mois.

Une étude publiée en 2016 confirme l'efficacité du vaccin contre les VPH lorsqu'il s'agit de prévenir les lésions précancéreuses des types CIN2+ et CIN3+, principalement chez les jeunes filles vaccinées avant l'âge de 17 ans qui, probablement, n'étaient pas infectées au moment de la vaccination⁸.

Dans plusieurs pays qui ont introduit le vaccin contre les VPH dans leur programme de vaccination, une baisse de 50 % de l'incidence des lésions précancéreuses du col de l'utérus a été observée chez les jeunes femmes⁹.

Une revue systématique et une méta-analyse publiées en 2014 ne démontrent pas l'efficacité du vaccin dans la prévention des lésions précancéreuses associées aux types vaccinaux chez les femmes déjà infectées au moment de la vaccination¹⁰.

À l'heure actuelle, aucune étude scientifique ne démontre un effet thérapeutique du vaccin anti-VPH sur les lésions précancéreuses déjà existantes.

Papillomatose laryngée juvénile

Une étude canadienne a montré une tendance à une réduction de l'incidence et de la prévalence de la papillomatose laryngée juvénile après l'introduction de la vaccination¹¹.

Impact de la vaccination sur la papillomatose laryngée juvénile, surveillance au Canada, en ce qui concerne les enfants âgés de moins de 14 ans

Période	Incidence / 100 000 enfants	Prévalence / 100 000 enfants
De 1994 à 2007	0,24	1,1
De 2008 à 2012	0,17	0,78

Ces premiers résultats sont encourageants. Par ailleurs, d'autres études se poursuivraient à propos des répercussions, sur l'incidence et la prévalence de la papillomatose laryngée juvénile, des programmes de vaccination contre les VPH.

SÉCURITÉ DU VACCIN

À ce jour, plus de 270 millions de doses du vaccin contre les VPH ont été administrées dans le monde. De récentes revues de la documentation scientifique portant sur le sujet confirment la sécurité de la vaccination contre les VPH^{6, 9, 12, 13}.

Particulièrement, en ce qui concerne le vaccin nonavalent, le taux de manifestations indésirables graves, possiblement liées au vaccin, était < 0,1 %¹⁴.

Grossesse

Les données montrent qu'il n'y a pas de risque accru pour la mère ou le fœtus lorsque le vaccin a été administré pendant la grossesse. Une analyse du registre des 2 802 cas de vaccinations involontaires de femmes enceintes rapportés aux États-Unis, au Canada et en France ne montre pas de relation causale entre la vaccination contre les VPH et des malformations congénitales ou les évolutions défavorables de grossesses¹². Une récente étude de cohorte a démontré que l'administration du vaccin quadrivalent pendant la grossesse n'était pas associée à un accroissement du risque d'une issue défavorable de grossesse¹⁵. Basé sur le suivi de plus de 92 000 grossesses, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) l'a également récemment confirmé⁹.

Sclérose en plaques et maladies démyélinisantes

Une étude incluant près de 4 millions de femmes, dont 800 000 avaient reçu le vaccin quadrivalent contre les VPH, démontre l'absence d'association entre le vaccin et la sclérose en plaques ou toute autre maladie démyélinisante¹⁶.

Événements thromboemboliques veineux

Selon une récente étude américaine et le rapport de l'OMS de juin 2017, le vaccin quadrivalent contre les VPH n'augmente pas le risque de thromboembolies veineuses chez les jeunes filles et les femmes âgées de 9 à 26 ans^{9, 17}.

Syndrome de douleur régionale complexe et syndrome de la tachycardie posturale orthostatique

L'organisme European Medicines Agency a entrepris en 2015 une revue des données disponibles dans le but de clarifier davantage certains aspects liés à la sécurité du vaccin contre les VPH¹⁸. Cette revue a notamment porté sur deux conditions rares, soit le syndrome de douleur régionale complexe (condition douloureuse chronique touchant les membres) et le syndrome de la tachycardie posturale orthostatique (condition où le rythme cardiaque augmente anormalement lorsque la personne s'assoit ou se lève et condition qui cause des symptômes tels que des étourdissements et une perte de conscience, accompagnés de maux de tête, de malaises thoraciques et de faiblesse). Les résultats indiquent qu'il n'existe pas de lien de causalité entre le vaccin contre les VPH et la survenue de ces deux syndromes¹⁹. Après avoir révisé les études récentes, l'OMS en arrive à la même conclusion⁹.

Insuffisance ovarienne primaire et défaillance ovarienne primaire

Des études qui évaluent les aspects liés à l'innocuité du vaccin contre les VPH provenant des États-Unis d'Amérique et du Danemark ont permis à l'OMS de conclure qu'aucune preuve d'un lien causal entre ces affections et le vaccin contre les VPH n'a été relevée⁹.

Syndrome de Guillain-Barré (SGB) et maladies auto-immunes

Plusieurs études menées sur ce sujet n'ont montré aucune association entre la vaccination contre les VPH et le Syndrome de Guillain-Barré (SGB) et les maladies auto-immunes^{20 - 27}.

Les auteurs d'un récent rapport publié par l'OMS concluent qu'à la lumière des études récentes, aucune association entre le SGB et le vaccin contre les VPH n'a été démontrée et qu'un risque supérieur à 1 cas par million de doses pouvait maintenant être exclu⁹.

Au Québec, depuis la mise en place du programme de vaccination contre les VPH, environ 32 000 jeunes filles sont vaccinées chaque année. Une étude menée en 2016 ne démontre aucune augmentation du risque de SGB dans les cohortes visées par la vaccination²⁸.

VACCIN NONVALENT

Le vaccin nonvalent (Gardasil 9) est homologué au Canada depuis 2015. Ce vaccin contient cinq types de VPH de plus que ce que contenait le vaccin quadrivalent (Gardasil) qui était utilisé auparavant. Ces deux vaccins sont fabriqués selon le même procédé et par la même compagnie. Comme c'est le cas pour les autres vaccins contre les VPH, une efficacité maximale est obtenue lorsque le vaccin est administré avant le début de l'activité sexuelle.

Le tableau ci-dessous présente la proportion des cancers qui pourraient être évités par la vaccination avec le vaccin nonvalent (cette proportion est basée sur les données nord-américaines)²⁹.

Types de VPH inclus dans le vaccin	Maladies associées et possiblement évitables
16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58	De 90 à 99 % des cancers du col de l'utérus; 80 % des lésions précancéreuses du col de l'utérus; De 65 à 70 % des cancers de la vulve; 70 % des cancers du vagin; 85 % des cancers de l'anus; 50 % des cancers du pénis; De 60 à 70 % des cancers de la bouche et de la gorge (oropharynx).
6 et 11	85 % des condylomes.

Le nombre moyen annuel de cas de cancers qui pourraient être évités par la vaccination contre les VPH est le suivant.

Maladies	Nombre moyen de cas par année au Québec au cours des années allant de 2004 à 2007		Nombre de cas qui pourraient être évités annuellement par la vaccination contre les VPH	
	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes
Cancer du col de l'utérus	281	-	281	-
Cancer du vagin	15	-	11	-
Cancer de la vulve	64	-	42	-
Cancer de l'anus	36	24	30	20
Cancer de la bouche et de la gorge	68	198	48	139
Cancer du pénis	-	24	-	12

Adapté de : « Tableau 22. Estimation du nombre moyen annuel de cas de cancers attribuables au VPH au Québec », dans N. OUHOUMMANE, P. GOGGIN et R. LOUCHINI, *Les infections au virus du papillome humain (VPH) et le portrait des cancers associés à ces infections au Québec*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2013, p. 56. Également disponible en ligne :

https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1709_InfecVPHPortrCancersAssolInfecQc.pdf.

UTILISATION DES VACCINS CONTRE LES VPH DANS LE PROGRAMME DE VACCINATION GRATUITE

Depuis le mois de mai 2017, le vaccin Gardasil 9 est le vaccin qui est utilisé dans le contexte de la vaccination gratuite en milieu scolaire (jeunes filles et jeunes garçons en 4^e année du primaire et mise à jour de la vaccination des jeunes filles de la 3^e année du secondaire) ainsi que dans le contexte de la vaccination de tous les autres groupes pour lesquels la vaccination gratuite contre les VPH est indiquée selon le *Protocole d'immunisation du Québec* (PIQ), soit :

- les jeunes filles âgées de 9 à 17 ans (moins de 18 ans au moment de leur première dose);
- les femmes âgées de 18 à 26 ans immunosupprimées ou infectées par le VIH;
- les garçons et les hommes âgés de 9 à 26 ans immunosupprimés ou infectés par le VIH;
- les hommes âgés de 26 ans ou moins qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes. Pour plus d'information au sujet de ce groupe, il faut consulter le document disponible à l'adresse suivante : [\[http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2015/15-291-09F.pdf\]](http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2015/15-291-09F.pdf).

Deux doses administrées à six mois ou plus d'intervalle sont nécessaires pour les personnes en bonne santé âgées de 9 à 17 ans. Pour les personnes âgées de 18 ans ou plus, trois doses sont nécessaires selon un calendrier zéro, deux et six mois. Une seule dose est nécessaire pour la personne qui a déjà reçu une dose avant l'âge de 18 ans. Le calendrier détaillé est présenté dans le PIQ à [la section 10.4.4](#).

Des chercheurs ont récemment évalué différents scénarios en ce qui concerne la vaccination, avec le vaccin nonavalent, de personnes précédemment vaccinées de manière complète ou partielle avec les vaccins bivalents ou quadrivalents³⁰. Le vaccin nonavalent peut être administré aux personnes qui sont vaccinées avec le vaccin quadrivalent et qui désirent bénéficier de la protection additionnelle assurée par le vaccin nonavalent. Cependant, le nombre de doses de vaccin nonavalent nécessaires pour assurer la protection additionnelle reste inconnu; **de plus, cette vaccination additionnelle n'est pas offerte gratuitement.**

Chez les personnes vaccinées préalablement avec le Gardasil, l'administration d'une dose de Gardasil 9 induit un niveau relativement élevé d'anticorps contre les cinq autres types de VPH inclus dans le vaccin. Les niveaux d'anticorps contre ces cinq types sont encore plus élevés après trois doses qu'après une seule dose de Gardasil 9.

Les cinq types de VPH de plus contenus dans le vaccin nonavalent sont des types oncogènes et sont la cause de cancers chez les femmes davantage que chez les hommes. Chez les femmes, ils peuvent également causer des lésions précancéreuses du col utérin. Par conséquent, le bénéfice attendu de la protection additionnelle conférée par le vaccin nonavalent est plus grand chez les femmes.

SÉCURITÉ DU VACCIN NONAVALENT

Les manifestations cliniques découlant du vaccin quadrivalent et du vaccin nonavalent sont semblables. Cependant, la douleur, l'œdème et l'érythème au site d'injection sont plus fréquents avec le vaccin nonavalent. L'administration du vaccin nonavalent chez les personnes ayant déjà reçu le vaccin quadrivalent n'augmente pas la fréquence des manifestations cliniques indésirables.

VACCINATION DES GARÇONS EN 4^E ANNÉE DU PRIMAIRE

En accord avec les recommandations du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)³¹, le ministère de la Santé et des Services sociaux a modifié le programme de vaccination gratuite contre les VPH pour y inclure, depuis le 1^{er} septembre 2016, la vaccination des jeunes garçons en 4^e année du primaire.

En ce qui concerne les hommes, le vaccin contre les VPH a été homologué quelques années après l'homologation en ce qui concerne les jeunes filles et les femmes, soit après la publication de données démontrant l'efficacité et la sécurité de la vaccination chez les hommes. Au cours des dernières années, des études scientifiques ont démontré que, chez les hommes, les conséquences des infections par les VPH étaient plus importantes que ce qui était connu auparavant³².

Une étude longitudinale et multicentrique démontre que la proportion des anticorps développés après qu'il y a eu infection par un ou des VPH est plus faible chez les hommes que chez les femmes. Cela signifie que le risque de contracter de nouveau le même type de VPH pourrait être plus élevé chez les hommes.

Certaines données démontrent que le taux d'acquisition des VPH chez les hommes ne diminue pas en raison de l'âge et que le risque d'être aux prises avec un cancer anal, pénien ou oropharyngé (gorge) augmente avec l'âge³³.

La protection conférée par le vaccin est maximale à la préadolescence. Ainsi, les garçons sont vaccinés en 4^e année du primaire comme le sont les jeunes filles, et ce, dans une perspective d'équité et dans le but d'assurer une meilleure protection contre les VPH. Les analyses de coût-efficacité et de coût-utilité menées dans le contexte québécois (deux doses en 4^e année du primaire) montrent qu'au coût actuel du vaccin, l'ajout d'une offre de vaccination aux garçons préadolescents dépasse le seuil généralement accepté pour l'inclusion d'une intervention dans le programme public. Toutefois, le CIQ considère que le ratio coût-utilité estimé pour l'ajout de la vaccination des jeunes garçons pourrait être acceptable.

Aucun rattrapage n'est prévu à l'intérieur du programme de vaccination publique. Plusieurs études effectuées dans de nombreux pays démontrent que la vaccination des jeunes filles contre les VPH confère une protection indirecte aux garçons hétérosexuels. L'importance de cette protection est en fonction du taux de couverture vaccinale des jeunes filles. Au Québec, le taux de couverture vaccinale des jeunes filles serait suffisant pour diminuer l'incidence des maladies associées aux VPH chez les hommes hétérosexuels. De plus, les bénéfices de la vaccination sont maximaux lorsque le vaccin est administré avant le début des relations sexuelles. Ces éléments rendent le rattrapage en 3^e année du secondaire encore moins coût-utile que la vaccination en 4^e année du primaire. La protection indirecte n'est pas parfaite et elle fait en sorte qu'un certain nombre d'hommes pourraient être à risque d'être infectés. Par exemple, les hommes qui ont des relations sexuelles avec des femmes venues d'ailleurs ou avec des femmes plus âgées ne bénéficieraient pas autant de cette protection indirecte.

Au 31 mars 2017, onze pays développés offraient la vaccination contre les VPH aux jeunes garçons et aux jeunes filles. À partir du mois de septembre 2017, toutes les provinces canadiennes auront mis en place un programme de vaccination gratuite, contre les VPH, des jeunes filles et des jeunes garçons. Les modalités de déroulement du programme ainsi que les critères d'admissibilité peuvent varier d'une province à l'autre.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. M. DROLET et autres. "Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis", dans *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 15, n° 5, mai 2015, p. 565-580. DOI : [10.1016/S1473-3099\(14\)71073-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)71073-4).
2. P. GOGGIN et autres. *Prévalence des infections au virus du papillome humain (VPH) : résultats de l'étude PIXEL – Portrait de la santé sexuelle des jeunes adultes au Québec, 2013-2014*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2016, 71 p. Également disponible en ligne : [\[https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2084_prevalence_infection_virus_papillome_humain.pdf\]](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2084_prevalence_infection_virus_papillome_humain.pdf).
3. S. BOLLERUP et autres. "Significant reduction in the incidence of genital warts in young men 5 years into the danish human papillomavirus vaccination program for girls and women", dans *Sex Transm Dis*, avril 2016, vol. 43, n° 4, p 238–242. DOI : [10.1097/OLQ.0000000000000418](https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000418).
4. M. STEBEN et autres. *HPV vaccination program impact on genital warts in Quebec*. [Affiche présentée au congrès VPH 2014, Lisbonne, Portugal].
5. S. HARIRI et autres. "Population-based trends in high-grade cervical lesions in the early human papillomavirus vaccine era in the United States", dans *Cancer*, vol. 121, n° 16, 15 août 2015, p. 2775-2781. DOI : [10.1002/cncr.29266](https://doi.org/10.1002/cncr.29266).
6. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Vaccin contre les papillomavirus humains : note de synthèse de l'OMS, Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 19, 2017, 92^e année, 12 mai 2017, p. 241-268. Disponible en ligne : [\[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255353/1/WER9219.pdf\]](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255353/1/WER9219.pdf).
7. K. CUSCHIERI. "The massive decline of clinically relevant high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection in Scotland". Abstract at Microbiology Society Annual Conference 2017, Edinburgh, UK. Disponible en ligne : [\[https://www.microbiologysociety.org/event/annual-conference-2017.html\]](https://www.microbiologysociety.org/event/annual-conference-2017.html); texte consulté en avril 2017.
8. E. HERWEIJER et autres. "Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against high-grade cervical lesions by age at vaccination: A population-based study", dans *International Journal of Cancer*, vol. 138, n° 12, 15 juin 2016, p. 2867-2874. DOI : [10.1002/ijc.30035](https://doi.org/10.1002/ijc.30035).
9. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Réunion du comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 7 et 8 juin 2017. Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 28, 2017, 92^e année, 14 juillet 2017, p. 398-401. Disponible en ligne : [\[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255870/1/WER9228.pdf?ua=1\]](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255870/1/WER9228.pdf?ua=1)
10. A. MILTZ et autres. "Systematic Review and Meta-Analysis of L1-VLP-Based Human Papillomavirus Vaccine Efficacy against Anogenital Pre-Cancer in Women with Evidence of Prior HPV Exposure", dans *PLOS ONE*, 3 mars 2014. DOI : [10.1371/journal.pone.0090348](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090348).
11. P. CAMPISI. *Impact of vaccination on juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis – Surveillance in Canada*. [Résumé d'une communication présentée au congrès Eurogin 2015, du 4 au 7 février 2015, Séville, Espagne].

12. R. DE VINCENZO et autres. "Long-term efficacy and safety of human papillomavirus vaccination", dans *International Journal of Women's Health*, vol. 6, 2014, p. 999-1010. DOI : [10.2147/IJWH.S50365](https://doi.org/10.2147/IJWH.S50365).
13. M. VICHNIN et autres. "An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety: 2006 to 2015", dans *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 34, n° 9, septembre 2015, p. 983-991. DOI : [10.1097/INF.0000000000000793](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000793).
14. E. MOREIRA ED et autres. "Safety Profile of the 9-Valent HPV Vaccine: A Combined Analysis of 7 Phase III Clinical Trials", dans *Pediatrics*, vol. 138, n° 2, 2016.
15. N. M. SCHELLER et autres. "Quadrivalent HPV Vaccination and the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes", dans *N Engl J Med*, vol. 376, 2017, p. 1223-1233.
16. N. M. SCHELLER et autres. "Quadrivalent HPV Vaccination and Risk of Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases of the Central Nervous System", dans *Journal of the American Medical Association*, vol. 313, n° 1, 6 janvier 2015, p. 54-61. DOI : [10.1001/jama.2014.16946](https://doi.org/10.1001/jama.2014.16946).
17. W. K. YIH et autres. "Evaluation of the risk of venous thromboembolism after quadrivalent human papillomavirus vaccination among US females", dans *Vaccine*, vol. 34, n° 1, 2 janvier 2016, p. 172-178. DOI : [10.1016/j.vaccine.2015.09.087](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.087).
18. EUROPEAN MEDICINES AGENCY (13 juillet 2015). *EMA to further clarify safety profile of human papillomavirus (HPV) vaccines*. Texte repéré à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/07/news_detail_002365.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1.
19. EUROPEAN MEDICINES AGENCY (5 novembre 2015). *Review concludes evidence does not support that HPV vaccines cause CRPS or POTS*. Texte repéré à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/11/news_detail_002429.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1.
20. B.A. SLADE et autres. "Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine", dans *JAMA*, vol. 302, n° 7, 19 août 2009, p. 750.
21. R. P. OJHA et autres. "Guillain-Barre syndrome following quadrivalent human papillomavirus vaccination among vaccine-eligible individuals in the United States", dans *Hum Vaccin Immunother*, 2014.
22. N. ANDREWS et autres. "No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England", dans *Vaccine*, vol. 35, n° 13, 23 mars 2017, p. 1729-1732.
23. L. GRIMALDI-BENSOUDA et autres. "Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: Six years of case-referent surveillance", dans *J Autoimmun*, vol. 79, mai 2017, p. 84-90.
24. J. GEE et autres. "Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: findings from the Vaccine Safety Datalink", dans *Vaccine*, vol. 29, n° 46, 26 octobre 2011, p. 8279-8284.
25. C. CHAO et autres. "Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine", dans *J Intern Med*, vol. 271, n° 2, février 2012, p.193-203.
26. L. ARNHEIM-DAHLSTRÖM et autres. "Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunization of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study", dans *BMJ*, 347:f5906, 9 octobre 2013.

27. M. G. ANGELO et autres. "Post-licensure safety surveillance for human papillomavirus-16/18-AS04-adjuvanted vaccine: more than 4 years of experience", dans *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* Vol. 23, n° 5, mai 2014; p. 456-465.
28. G. DECEUNINCK et autres. *No increase in Guillain-Barre Syndrome hospitalisations after HPV vaccination program implementation: an administrative database analysis in Québec, Canada.* [Affiche présentée au congrès Eurogin 2016, du 15 au 18 juin 2016, Salzburg, Autriche].
29. P. GOGGIN et autres. *Rapport sur les cancers associés aux VPH – mise à jour sur les données de 2008-2010.* (Document de travail).
30. P. VAN DAMME et autres. "Use of the nonavalent HPV vaccine in individuals previously fully or partially vaccinated with bivalent or quadrivalent HPV vaccines", dans *Vaccine*, vol. 34, n° 6, 3 février 2016, p. 757-761. DOI : [[10.1016/j.vaccine.2015.12.063](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.12.063)].
31. COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC. *Avis sur la vaccination contre les virus du papillome humain (VPH) des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH)*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2015, 41 p. Également disponible en ligne : [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2009_Vaccination_Papillome_Humain_Hommes.pdf].
32. A. GIULIANO et M. STEBEN. *Males and HPV: Burden of Disease and Prevention through Immunization.* (Webinaire organisé par l'organisme International Centre for Infectious Diseases et présenté le 6 mai 2015 de 12 h à 13 h, heure avancée de l'Est).
33. A. R. GIULIANO et autres. "The Human Papillomavirus Infection in Men Study: Human Papillomavirus Prevalence and Type Distribution among Men Residing in Brazil, Mexico, and the United States", dans *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, vol. 17, n° 8, août 2008, p. 2036-2043. DOI : [[10.1158/1055-9965.EPI-08-0151](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0151)].