

Vaccination contre les VPH

Nouveautés et mise à jour des connaissances

Complément aux documents *Questions et réponses à l'intention des intervenants* et *Modification au calendrier de vaccination contre les VPH et mise à jour des connaissances*



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 :

<http://intranetreseau.rtss.qc.ca> ou 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, 2015

Bibliothèque et Archives Canada, 2015

ISBN : 978-2-550-74629-4 (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, 2015

Vaccination contre les VPH

Nouveautés et mise à jour des connaissances – 2015

Ce texte constitue une mise à jour du document «Modification au calendrier de vaccination contre les virus du papillome humain (VPH) et mise à jour des connaissances : complément au document Questions et réponses à l'intention des intervenants», publié en septembre 2014 :

(<http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination/download.php?f=d3722895e3349ff2323ed06345d43edc>).

Ce texte présente ainsi de l'information complémentaire à celle du document *Questions et réponses à l'intention des intervenants*, daté du mois d'octobre 2013. On continuera donc de consulter ce dernier document au besoin

(<http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination/download.php?f=95b56c1318791801290bc797a2a9f34a>).

Impact des programmes de vaccination

Infections à VPH

Dans une méta-analyse publiée en 2015, une vingtaine d'études réalisées dans neuf pays développés (avant février 2014) sont revues, représentant plus de 140 millions de personnes-années en termes de suivi. Dans les pays où la couverture vaccinale chez les femmes est d'au moins 50 %, on observe une réduction de 68 % des infections dues aux types 16 et 18 entre les périodes pré et postvaccination. Des réductions significatives, mais de moindre envergure, sont également constatées pour les types 31, 33 et 45, laissant croire à une protection croisée conférée par la vaccination¹. Cet effet disparaît lorsque la couverture vaccinale est de moins de 50 %.

Au Québec, en 2013-2014, une vaste étude a notamment porté sur la prévalence des infections par les VPH par groupe d'âge et selon le statut vaccinal auprès de femmes de 17 à 29 ans (étude PIXEL). Les femmes vaccinées ont une prévalence plus faible pour les génotypes couverts par le vaccin quadrivalent que pour les autres groupes de génotypes (génotypes oncogènes, excluant 16 et 18, génotypes possiblement oncogènes et génotypes non oncogènes), ce qui laisse croire à un effet spécifique de la vaccination. L'écart entre les femmes vaccinées et non vaccinées pour les génotypes vaccinaux est significatif pour les femmes de 17 à 19 ans et de 20 à 22 ans, mais non pour celles de 23 à 29 ans, dont la majorité était déjà active sexuellement lors de la vaccination².

Condylomes

La méta-analyse citée précédemment¹ montre une réduction de 61 % des condylomes chez les filles âgées de 13 à 19 ans. Les réductions observées chez les garçons âgés de moins de 20 ans et chez les femmes âgées de 20 à 39 ans sont respectivement de 34 % et 32 % et sont statistiquement significatives, laissant croire à une immunité de groupe.

Lésions cervicales intra-épithéliales de haut grade

Une étude récente effectuée aux États-Unis démontre une tendance à la baisse significative de l'incidence des lésions cervicales de haut grade dans les années suivant la disponibilité de la vaccination contre les VPH dans quatre états américains. Cette baisse pourrait être secondaire à une diminution du taux de dépistage secondaire à une modification de l'algorithme de dépistage qui a été apportée durant la période de l'étude, mais pourrait aussi refléter l'impact de la vaccination³.

Les études dans lesquelles on compare l'incidence des lésions de haut grade en fonction du nombre de doses reçues tendent à montrer que 2 doses de vaccin administrées à 2 mois d'intervalle seraient un peu moins efficaces que 3 doses. Par contre, cet effet disparaît lorsque l'intervalle est de 6 mois.

Enfin, une revue systématique et méta-analyse récente n'a pas prouvé l'efficacité du vaccin dans la prévention des lésions précancéreuses associées aux types vaccinaux chez les femmes ayant eu une infection documentée avant la vaccination. Il n'y avait aucune preuve que les vaccins contre les VPH soient efficaces dans la prévention de lésions pré-cancéreuses associées aux VPH présents dans le vaccin chez des femmes ayant déjà été exposées aux VPH. Cependant, les effets favorables de la vaccination ne peuvent être complètement exclus, et un bénéfice à plus long terme dans la prévention d'une réinfection reste possible⁴.

Papillomatose laryngée juvénile

Une étude canadienne récente présentée au congrès Eurogin 2015 montre une tendance à une réduction de l'incidence et de la prévalence de la papillomatose laryngée juvénile entre les périodes pré et postvaccination⁵.

Impact de la vaccination sur la papillomatose laryngée juvénile, surveillance au Canada. Enfants âgés de moins de 14 ans

Période	Incidence / 100 000 enfants	Prévalence / 100 000 enfants
1994-2007	0,24	1,11
2008-2012	0,17	0,78

Ces premiers résultats sont encourageants, mais d'autres études devront être réalisées pour vérifier que la réduction de l'incidence et de la prévalence est attribuable à la vaccination.

Sécurité des vaccins

- ***Sclérose en plaque et maladies démyélinisantes***

Une étude danoise incluant près de 4 millions de femmes, dont 800 000 ayant reçu le vaccin quadrivalent contre les VPH, démontre l'absence d'association entre le vaccin et la sclérose en plaques ou tout autre maladie démyélinisante⁶.

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

Une récente revue de la littérature confirme la sécurité du vaccin⁷. Toutefois, les auteurs mentionnaient que l'incidence de douleur chronique ressemblant au syndrome de douleur régionale complexe rapporté au Japon (24 cas rapportés jusqu'à présent) était sous investigation. L'European Medicines Agency (EMA) a procédé à une revue des évidences disponibles afin de mieux clarifier certains aspects liés à la sécurité des vaccins contre les VPH⁸. Cette revue a porté particulièrement 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 en s'assoissant ou en se levant et qui cause des symptômes tels que des étourdissements et la perte de conscience, accompagnés de maux de tête, malaises thoraciques et faiblesse). Les conclusions de cette revue qui ont été rapportés le 5 novembre 2015 sont à l'effet qu'il n'existe pas de lien de causalité entre les vaccins contre les VPH et la survenue de ces deux syndromes⁹.

- **Syndrome de Guillain-Barré (SGB)**

Dans une étude réalisée en France par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Assurance-maladie et portant sur 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans, il a été documenté que les vaccins contre les VPH n'augmentaient pas le risque de maladies auto-immunes. Seule une augmentation du risque de développer un SGB de l'ordre de 1 à 2 cas par 100 000 jeunes filles vaccinées a été observée¹⁰.

À chaque année au Québec, environ 32 000 jeunes filles sont vaccinées contre les VPH. Cette information mérite d'être investiguée davantage et des initiatives se mettent actuellement en branle à cet effet. Si une telle association se confirmait, cette information sera ajoutée aux documents québécois sur la vaccination contre les VPH destinés à la population.

- **Événements thromboemboliques veineux**

Une étude américaine récemment publiée n'a pas trouvé d'évidence de risque augmenté de thromboembolies veineuses associées au vaccin quadrivalent contre les VPH chez les filles et femmes âgées de 9 à 26 ans¹¹.

Vaccin nonavalent

En 2015, un nouveau vaccin nonavalent contre les VPH est arrivé sur le marché canadien. Ce vaccin contient cinq types de VPH de plus que le vaccin quadrivalent administré en 4^e année du primaire. Ces deux vaccins sont fabriqués selon le même procédé et par la même compagnie. Comme pour les autres vaccins contre les VPH, l'efficacité maximale est obtenue lorsque le vaccin est reçu avant le début de l'activité sexuelle. Les effets indésirables au site d'injection (douleur, rougeur, enflure) seraient plus élevés avec le nouveau vaccin nonavalent qu'avec le vaccin quadrivalent.

Actuellement, le nouveau vaccin nonavalent est offert uniquement sur le marché privé et n'est pas inclus dans le programme de vaccination public. N'ayant pas encore fait l'objet d'avis pour une utilisation préférentielle par un comité d'experts, le vaccinateur n'est pas tenu de le recommander.

Les résultats d'une étude présentée dans le cadre du congrès IPV Seattle 2014 ont démontré que l'administration de trois doses du vaccin nonavalent à des adolescentes et des jeunes femmes qui avaient précédemment été vaccinées avec le vaccin quadrivalent était hautement immunogène et amène le développement d'une séropositivité acceptable aux cinq types additionnels de VPH (31/33/45/52/58) contenu dans le vaccin, et ce dès la première dose. En général, la vaccination était bien tolérée avec un profil de sécurité satisfaisant.

Vaccination des garçons : nouvel avis du Comité sur l'immunisation du Québec

En avril 2015, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ), de l'Institut national de santé publique du Québec, a fait parvenir au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) un avis sur la vaccination contre les VPH des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH). Cet avis est disponible en ligne à l'adresse suivante :

https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2009_Vaccination_Papillome_Humain_Hommes.pdf.

Dans cet avis, le CIQ considère qu'il est important que les jeunes HARSAH et futurs HARSAH puissent bénéficier d'une vaccination gratuite contre les VPH 6, 11, 16 et 18, puisqu'ils ne peuvent compter sur la protection indirecte apportée par le programme de vaccination des filles et que le fardeau associé aux VPH est proportionnellement plus élevé dans le sous-groupe des HARSAH que chez les hommes en général.

Le CIQ reconnaît également qu'une vaccination ciblée des HARSAH serait bénéfique au niveau individuel (surtout si la vaccination a lieu avant ou rapidement après le début de l'activité sexuelle) et possiblement au niveau du coût-efficacité à l'échelle de la population. Cependant, vu la difficulté appréhendée à rejoindre les jeunes HARSAH avant qu'ils ne soient infectés, cette approche ciblée ne permettrait pas à elle seule de résoudre le problème de fardeau disproportionné de l'infection aux VPH chez les HARSAH ainsi que l'enjeu d'iniquité que la situation actuelle entraîne.

Conséquemment, le CIQ recommande :

- L'implantation d'un programme gratuit de vaccination en milieu scolaire des garçons en 4^e année du primaire (calendrier à 2 doses), considérant qu'il s'agit de la meilleure stratégie pour obtenir un impact véritable sur le fardeau lié aux VPH;
- L'offre gratuite de vaccination à tous les HARSAH âgés de 26 ans et moins, en s'appuyant sur les groupes d'âge où elle est actuellement offerte gratuitement aux femmes et aux hommes immunosupprimés, incluant ceux qui vivent avec le VIH.

Après la réception de l'avis du CIQ a été publiée une étude longitudinale multicentrique (États-Unis, Mexique et Brésil) sur l'histoire naturelle des infections à VPH chez environ 4 000 hommes¹². Certaines données complémentaires à l'avis du CIQ démontrent que, contrairement à ce qui se produit chez les femmes, le taux d'acquisition des VPH chez les hommes ne diminue pas avec l'âge, la production d'anticorps après une infection naturelle n'induit pas de protection durable et le risque d'avoir un cancer anal, pénien ou oropharyngé augmente avec l'âge¹³.

En septembre 2013, l'Île-du-Prince-Édouard a étendu son programme de vaccination contre les VPH aux jeunes garçons. L'Alberta a implanté un programme de vaccination gratuite des garçons contre les VPH dans les écoles en septembre 2014. Depuis septembre 2015, la Nouvelle-Écosse offre la vaccination aux garçons, alors que la Colombie-Britannique offre le vaccin gratuitement aux HARSAH et aux hommes de la rue.

Au Québec, la vaccination est offerte aux garçons et aux hommes âgés de 9 à 26 ans, mais elle est actuellement gratuite uniquement pour ceux qui sont considérés comme immunosupprimés ou qui vivent avec le VIH.

Références

1. M. DROLET et autres, "Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis", *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 15, n° 5, mai 2015, p. 565-580.
2. P. GOGGIN et autres, *Prevalence of genital HPV infection in women aged 17-29, in the post-vaccination period, Québec, Canada*. [Affiche présentée au congrès Eurogin 2015, du 4 au 7 février 2015, Séville, Espagne].
3. S. HARIRI et autres, "Population-based trends in high-grade cervical lesions in the early human papillomavirus vaccine era in the United States", *Cancer*, vol. 121, n° 16, 15 août 2015, p. 2775-2781. doi : 10.1002/cncr.29266.
4. A. MILTZ, "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", *PLOS ONE*, 3 mars 2014. doi : 10.1371/journal.pone.0090348.
5. 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].
6. N. M. SCHELLER et autres, "Quadrivalent HPV Vaccination and Risk of Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases of the Central Nervous System", *Journal of the American Medical Association*, vol. 313, n° 1, 2015, p. 54-61. doi : 10.1001/jama.2014.16946.
7. R. DE VINCENZO et autres, "Long-term efficacy and safety of human papillomavirus vaccination", *International Journal of Women's Health*, 3 décembre 2014. doi : 10.2147/IJWH.S50365.
8. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, (2015, 13 juillet). *EMA to further clarify safety profile of human papillomavirus (HPV) vaccines*. Repéré au www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/07/news_detail_002365.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1.
9. EUROPEAN MEDECINES AGENCY, (2015, novembre) "Review concludes evidence does not support that HPV vaccines cause CRPS or POTS". Repéré au http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/11/news_detail_002429.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
10. ANSM/CNAMTS, (septembre 2015) Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude pharmacoépidémiologique. Rapport final. Repéré au http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0611bc63c4bdadd763749f13e4126377.pdf
11. W. KATHERINE YIH, « Evaluation of the risk of venous thromboembolism after quadrivalent human papillomavirus vaccination among US females ». *Vaccine*. 2015 Nov 5. pii: S0264-410X(15)01377-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.09.087.
12. A. R. GIULIANO, "The Human Papillomavirus Infection in Men Study: Human Papillomavirus Prevalence and Type Distribution among Men Residing in Brazil, Mexico, and the United States", *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, vol. 17, n° 8, août 2008, p. 2036-2043. doi : 10.1158/1055-9965.EPI-08-0151.
13. A. GIULIANO et M. STEBEN, *Males and HPV: Burden of Disease and Prevention through Immunization*. [Webinaire organisé par l'International Centre for Infectious Diseases et présenté le 6 mai 2015 de 12 h à 13 h heure avancée de l'Est].