

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC



COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Avis du Comité sur l'immunisation du Québec
sur la vaccination des femmes de 18 ans et plus
contre les virus du papillome humain (VPH)

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEURS

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail (DRBST), Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

COLLABORATEUR

François Coutlée, Hôpital Notre-Dame, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

MEMBRES ACTIFS DU CIQ

François Boucher, Département de pédiatrie-infectiologie, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec, Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ-CHUL)

Nicole Boulianne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval et DRBST, INSPQ

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval et DRBST, INSPQ

Charles Frenette, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke et DRBST, INSPQ

Philippe Ovetchkine, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Caroline Quach, Hôpital de Montréal pour enfant, Département de pédiatrie, Université McGill

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

Louis Valiquette, Département de microbiologie et infectiologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

MEMBRES LIAISON

Lucie Bédard, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

Dominique Biron, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Liette Duval, Centre de santé et de services sociaux de Thérèse-de-Blainville

Fernand Guillemette, Agence de la santé et des services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec/Direction de santé publique

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital Sainte-Justine

MEMBRES D'OFFICE

Réjean Dion, Laboratoire de santé publique du Québec, INSPQ

Marc Dionne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, INSPQ

Monique Landry, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGES

Marie-France Richard, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2010
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-60054-1 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-60055-8 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2010)

Introduction

En octobre 2007, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIOQ) a publié le document *Prévention par la vaccination des maladies attribuables aux virus du papillome humain au Québec*¹. Ces recommandations sont rappelées à l'annexe A.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a acheminé une demande au CIOQ, afin d'évaluer la pertinence d'élargir l'accès à la vaccination gratuite contre les VPH aux personnes âgées de 18 ans et plus. La demande initiale transmise au MSSS et dont nous avons eu copie, portait sur l'évaluation de la pertinence d'élargir la gratuité de la vaccination contre les VPH pour trois groupes particuliers : les femmes immunosupprimées, les femmes infectées par le VIH et les femmes fréquentant les refuges du centre-ville de Montréal. Le présent avis traite des trois groupes précédents, analyse également la situation de d'autres groupes de personnes pouvant avoir des risques particuliers liés aux VPH avant d'émettre des recommandations.

Faits saillants généraux

1. Les vaccins contre les VPH au Canada, comme dans la plupart des pays, sont homologués jusqu'à l'âge de 26 ans. Cependant, les programmes publics de vaccination couvrent principalement les filles de 9 à 14 ans et à certains endroits, comme c'est le cas au Québec, toutes les femmes de moins de 18 ans (annexe B).
2. L'utilité des vaccins contre les VPH est maximale quand ils sont administrés avant le début des relations sexuelles^{1,2}.
3. La réponse immunitaire à la vaccination contre les VPH diminue avec l'âge^{3,4}.
4. L'efficacité des vaccins contre les VPH à réduire les lésions dysplasiques cervicales est faible à modérée dans les populations mixtes de jeunes femmes exposées et non exposées aux VPH antérieurement à la vaccination^a.
5. La vaccination contre les VPH n'a pas d'effet thérapeutique sur les infections déjà présentes au moment de la vaccination^{5,6}.
6. Il n'est pas exclu qu'une personne puisse être infectée plus d'une fois par le même type de VPH. Il y a également quelques données récentes évoquant la possibilité que la vaccination aurait une certaine efficacité chez les femmes ayant été infectées dans le passé (séropositive), mais n'étant pas infectées au moment de la vaccination (ADN -)⁵.

^a Dans les essais cliniques, l'efficacité des vaccins contre les tests de Pap anormaux variait entre 95 % et 100 % chez les femmes négatives pour les 14 types de VPH. Par contre, une diminution de seulement 19 % a été observée dans les populations mixtes des femmes exposées et non exposées aux VPH (Munoz, JNCI, 2010).

Données spécifiques à certains sous-groupes de la population âgée de 18 ans et plus

Femmes VIH+

1. En 2008, 661 cas d'infection au VIH ont été enregistrés au système de surveillance de l'infection par le VIH au Québec, dont 535 (81 %) de sexe masculin. Ce nombre comprenait 386 nouveaux cas diagnostiqués, 260 anciens cas et 15 cas pour qui l'information disponible ne permettait pas de le savoir. Depuis le moment de la création du programme de surveillance en 2002 et jusqu'en 2008, 5 199 personnes infectées par le VIH ont été enregistrées. Par contre, l'Agence de la santé publique du Canada estime à 18 000 le nombre de personnes vivant avec le VIH au Québec. En 2008, parmi les nouveaux diagnostics de VIH chez les femmes, 8 % avaient moins de 25 ans et 18 % avaient moins de 30 ans⁷. Bien que ces données ne permettent pas de déterminer le nombre précis de femmes VIH+ âgées de 18 à 26 ans au Québec, on comprend qu'il est relativement limité.
2. Les personnes VIH+ sont fréquemment infectées par de multiples VPH qui sont souvent persistants et elles sont plus à risque de développer des néoplasies⁸⁻¹¹.
3. La prévalence des différents types de VPH chez les personnes VIH+ reste peu connue. Les types 16 et 18 se retrouvent généralement parmi les principaux types détectés, mais ne seraient pas toujours ceux apparaissant en tête de liste¹²⁻¹⁶. L'ordre des principaux types de VPH retrouvés dans les verrues génitales pourrait également être différent chez les personnes infectées par le VIH, comparativement à ce qui est retrouvé dans une population non infectée par le VIH¹⁷.
4. Les essais cliniques d'envergure sur les vaccins VPH n'ont pas inclus de femmes positives pour le VIH^{2, 10, 18, 19}.
5. Au moins trois études sur la vaccination contre les VPH sont en cours chez des personnes VIH+, dont une étude au Canada (*HPV vaccine in HIV positive girls and women*, Money, D. et al. Vancouver, BC, CNT 236)²⁰.
6. Une étude présentée à Malmo²¹ a démontré une bonne immunogénicité chez des enfants de 7 à 12 ans VIH+, mais inférieure (surtout pour les VPH 6

et 18) à celle observée chez les jeunes en bonne santé (annexe C).

7. Aucune donnée d'efficacité vaccinale contre les lésions cervicales précancéreuses n'est disponible chez les femmes VIH+.
8. La sécurité vaccinale a été peu étudiée dans ce groupe. L'OMS a tout de même statué qu'il n'y avait pas de raison de croire que les vaccins VPH seraient plus réactogènes dans ce sous-groupe²² : « Les données limitées dont on dispose ne laissent pas penser que la vaccination d'enfants positifs pour le VIH par le vaccin quadrivalent puisse avoir des conséquences indésirables graves, pas plus que dans le cas où un des vaccins anti-VPH a été administré par mégarde à des femmes enceintes. »
9. La cytologie pourrait être moins sensible chez les personnes VIH+. Le test de détection des VPH serait quant à lui moins spécifique dans une population VIH+ (beaucoup de VPH+ sans lésion du col), mais pourrait gagner un peu en sensibilité par rapport à une population VIH-¹⁰.

Femmes immunosupprimées autres que VIH+

1. D'abord, la définition de « personne immunosupprimée » peut varier selon les sources. La définition proposée dans le PIQ²³, p. 29^b est rappelée en bas de page.
2. Les personnes immunosupprimées ont plus de risques de développer des lésions associées aux VPH que la population immunocompétente¹¹.
3. Les vaccins contre les VPH ne sont pas contre-indiqués chez les personnes immunosupprimées^{23, 24}.

^b L'immunosuppression est la réduction ou l'abolition des réactions immunitaires d'un organisme contre un antigène. Les termes immunosuppression et immunodépression sont souvent employés indistinctement. L'immunosuppression importante peut être causée par :

- Une déficience immunitaire congénitale comme le syndrome de DiGeorge, l'agammaglobulinémie, l'hypogammaglobulinémie ou la dysgammaglobulinémie;
- Une leucémie, un lymphome ou un cancer généralisé pouvant affecter les mécanismes immunitaires;
- Une chimiothérapie, une radiothérapie ou d'autres agents immunosuppresseurs (corticostéroïdes, antimétabolites ou autres agents déprimant la réponse immunitaire);
- Le sida (certains vaccins vivants sont également contre-indiqués pour les personnes infectées par le VIH).

L'importance de l'immunosuppression doit être évaluée sur une base individuelle (clinique ou laboratoire), par le médecin traitant.

4. Aux États-Unis, la vaccination contre les VPH est recommandée aux femmes VIH+ de 9 à 26 ans, incluant les personnes immunosupprimées (annexe D)^{24, 25}.
5. La sécurité, l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins contre les VPH chez les femmes immunosupprimées ont été peu étudiées, hormis l'étude d'immunogénicité chez les enfants citée dans la section précédente²¹.

Femmes de la rue ou habitant dans des refuges

Par leurs comportements, les femmes de la rue ou habitant des refuges peuvent cumuler des facteurs de risque d'acquisition d'infections aux VPH. Comme d'autres femmes défavorisées, elles pourraient se prévaloir des services de dépistage du cancer du col moins fréquemment. Il existe peu de données sur leur risque de développer davantage de complications aux VPH que la population en général.

Autres groupes de personnes qui ne figuraient pas dans la demande d'avis de pertinence du MSSS, mais qui pourraient présenter certains risques particuliers associés aux VPH

Femmes ayant des maladies chroniques

- Certaines maladies chroniques peuvent altérer la réponse immunitaire aux vaccins (ex. : le portage hépatite C chronique pour les vaccins contre l'hépatite B)²³. De plus, les personnes souffrant de maladies chroniques ne sont pas nécessairement plus exposées aux maladies évitables par la vaccination, mais risquent, si elles les contractent, de présenter une morbidité plus élevée.
- Les femmes atteintes d'une maladie inflammatoire intestinale pourrait avoir une incidence accrue^c de tests de Pap anormaux²⁶.

Femmes autochtones

Un rappel des données présentées dans l'avis de 2007 :

- « Au Nunavut et à Winnipeg (Manitoba), la prévalence du VPH chez les femmes autochtones et non autochtones est similaire, soit d'environ 30 % pour les deux régions^{27, 28}. Toutefois, des enquêtes ont démontré que la prévalence des VPH à haut risque était significativement plus élevée chez les jeunes femmes du Nunavut, comparativement à celles des autres provinces pour les mêmes groupes d'âge. Ainsi, la prévalence a été établie à 42 % pour les femmes âgées entre 13 et 20 ans et à 31 % pour celles âgées entre 21 et 29 ans. Chez les femmes plus âgées, la prévalence était semblable à celle observée dans d'autres régions du pays²⁸⁻³⁰. »
- « En raison du nombre plus élevé de cancers du col utérin chez les femmes autochtones et Inuits des problèmes d'accès au dépistage et de suivi des cas anormaux, le comité recommande que le vaccin contre les VPH soit offert gratuitement à toutes les adolescentes âgées entre 9 et 18 ans qui vivent dans les régions sociosanitaires 17, 18 et dans les vingt-huit communautés des Premières Nations non conventionnées dont le programme d'immunisation est assuré par la santé publique du Québec. »

Peu de nouvelles données sur ce sujet, particulièrement pour le sous-groupe des femmes de 18 ans et plus, ont été publiées depuis 2007.

Hommes

- Le vaccin Gardasil® est maintenant homologué pour les hommes de 9 à 26 ans. Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes représentent un sous-groupe à risque reconnu pour le développement de lésions liées aux VPH. La pertinence de la vaccination gratuite des jeunes hommes de moins de 18 ans devra être étudiée avant celle des hommes de 18 ans et plus. Le présent avis ne comportera aucune recommandation sur la vaccination contre les VPH chez les hommes.

^c Attention, en analyse multivariée, cette augmentation disparaissait.

Incertitudes

1. Le risque d'acquisition de nouvelles infections aux VPH par les femmes immunosupprimées, incluant les femmes VIH positives, comparativement à celui des femmes « en bonne santé »;
2. L'efficacité et le calendrier de vaccination contre les VPH optimal pour ces groupes de la population;
3. La vaccination contre les VPH et le rôle des antirétroviraux chez les VIH+;
4. L'acceptabilité des vaccins contre les VPH par les femmes immunosupprimées et VIH+ et la faisabilité d'un éventuel programme de vaccination dans ces groupes de la population;
5. Le coût-efficacité d'un élargissement du programme de vaccination contre les VPH aux sous-groupes mentionnés précédemment^d.

Principaux arguments sous-tendant les recommandations

1. Les bénéfices associés aux vaccins contre les VPH sont bien démontrés pour les jeunes femmes de 9 à 26 ans. Des données récentes démontrent une efficacité, même dans des groupes de femmes plus âgées.
2. Il demeure préférable d'administrer les vaccins contre les VPH avant le début des relations sexuelles pour bénéficier d'une efficacité maximale des vaccins.
3. L'efficacité et la sécurité des vaccins chez les immunosupprimées et les personnes VIH+ sont peu documentées, mais les experts ne craignent pas de risques particuliers pour ces groupes, si ce n'est une efficacité qui pourrait être réduite.
4. Des études sur la vaccination contre les VPH sont en cours chez des personnes VIH+, dont au moins une au Canada.
5. Considérant le coût élevé des vaccins contre les VPH et les incertitudes concernant l'efficacité des vaccins contre les VPH dans les sous-populations non incluses dans les études cliniques d'envergure qui ont servi pour l'homologation des vaccins, le CIO cherche à recommander leur utilisation dans les groupes où l'efficacité serait optimale.

^d Versus le coût-efficacité d'élargir à toutes les femmes de moins de 20 ans, par exemple.

Recommandations

1. Le CIO réitère sa position présentée dans l'avis de 2007 à l'effet qu'il serait souhaitable d'offrir le vaccin gratuitement à toutes les femmes de 26 ans et moins. Les jeunes filles ciblées par le programme scolaire et celles de moins de 18 ans ne fréquentant pas le milieu scolaire devraient avoir accès à la vaccination gratuite de façon prioritaire.
2. Le CIO reconnaît que les personnes immunosupprimées, celles infectées par le VIH et les autochtones présentent un risque plus élevé de complications liées aux infections aux VPH que la population générale, et que des stratégies permettant de rendre la vaccination contre les VPH plus accessible et moins coûteuse devraient être envisagées pour ces groupes jusqu'à l'âge de 26 ans.
3. Le CIO recommande de vacciner les femmes immunosupprimées et VIH+ au moment où leur immunité est la meilleure, sans trop retarder la vaccination (le moment propice doit être identifié par le médecin traitant).
4. Dans l'attente de nouvelles données, le CIO recommande de vacciner les femmes immunosupprimées et les femmes VIH+ avec un calendrier à trois doses, tel que recommandé par les fabricants, sauf pour celles vaccinées dans le cadre du programme public de vaccination prévue en 4^e année du primaire qui prévoit déjà l'administration de trois doses (0-6-12 mois) dès la première année de vaccination, suivie de la dose prévue cinq ans plus tard.
5. Le CIO considère que l'état actuel des connaissances ne permet pas d'émettre des recommandations particulières en ce qui concerne les femmes de la rue ou habitant les refuges et les personnes atteintes de maladies chroniques.

Références

- 1 Dubé, E., Duval, B., Gilca, V., et Goggin, P. Prévention par la vaccination des maladies attribuables aux virus du papillome humain au Québec. Québec, Institut national de santé publique du Québec; 2007, 76 p.
- 2 CCNI. Déclaration sur le vaccin contre le virus du papillome humain. *RMTC*. 2007;33(2):1-32.
- 3 Block, S. L., Nolan, T., Sattler, C., Barr, E., Giacoletti, K. E., Marchant, C. D., *et al.* Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescents and young adult women. *Pediatrics*. 2006;118(5):2135-45.
- 4 Pedersen, C., Petaja, T., Strauss, G., Rumke, H. C., Poder, A., Richardus, J. H., *et al.* Immunization of early adolescent females with human papillomavirus type 16 and 18 L1 virus-like particle vaccine containing AS04 adjuvant. *J Adolesc Health*. 2007;40(6):564-71.
- 5 GlaxoSmithKline Inc. CERVARIX MC - Vaccin contre les types 16 et 18 du virus du papillome humain (recombinant, avec AS04 comme adjuvant). Ontario, GlaxoSmithKline Inc.; 2010, 49 p.
- 6 Merck Frosst Canada Ltée. GARDASIL - Vaccin recombinant quadrivalent contre le virus du papillome humain (types 6, 11, 16 et 18). Québec, Merck Frosst Canada Ltée; 2010, 54 p.
- 7 Bitera, R., Alary, M., Fauvel, M., et Parent, R. Programme de surveillance de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Québec : cas cumulatifs 2002-2008. Québec, Institut national de santé publique du Québec; 2009, 106 p.
- 8 Ferenczy, A., Coutlee, F., Franco, E., et Hankins, C. Human papillomavirus and HIV coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract: a review of recent developments. *Cmaj*. 2003;169(5):431-4.
- 9 Chaturvedi, A., Madeleine, M. M., Biggar, R., et Engels, E. Risk of HPV-Associated cancers among persons with AIDS. Abstracts presented at the International Papillomavirus Conference which was held 8-14 May 2009 in Malmo Sweden.
- 10 Heard, I. Prevention of cervical cancer in women with HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009;4(1):68-73.
- 11 Palefsky, J. M., Gillison, M. L., et Strickler, H. D. Chapter 16: HPV vaccines in immunocompromised women and men. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/140-6.
- 12 Grinsztejn, B., Veloso, V. G., Levi, J. E., Velasque, L., Luz, P. M., Friedman, R. K., *et al.* Factors associated with increased prevalence of human papillomavirus infection in a cohort of HIV-infected Brazilian women. *Int J Infect Dis*. 2009;13(1):72-80.
- 13 McKenzie, N. D., Kobetz, E. N., Hnatyszyn, J., Twiggs, L. B., et Lucci, J. A., 3rd. Women with HIV are more commonly infected with non-16 and -18 high-risk HPV types. *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):572-7.
- 14 Petignat, P., Hankins, C., Walmsley, S., Money, D., Provencher, D., Pourreaux, K., *et al.* Self-sampling is associated with increased detection of human papillomavirus DNA in the genital tract of HIV-seropositive women. *Clin Infect Dis*. 2005;41(4):527-34.
- 15 Coutlée, F., Raboud, J., Venables, L., Money, D., et Canadian HPV/HIV study group. Patterns of HPV infection among a cohort of HIV positive women. Abstract accepté pour le 19^e congrès canadien annuel sur la recherche sur le VIH et le SIDA, Saskatoon, Canada, 13-16 mai 2010.
- 16 Chaturvedi, A., Xiao, W., et Gillison, M. Oral and anal HPV infection among HIV-infected men and women. Abstract communication, IPV 2010, Montréal.
- 17 de Koning, M. N. C., Meys, R., Purdie, K. J., Nelson, M., Asboe, D., Hawkins, D. A., *et al.* HPV genotype distribution in cutaneous and genital warts is different in HIV infected patients. Abstract communication, IPV 2010, Montréal.
- 18 Saslow, D., Castle, P. E., Cox, J. T., Davey, D. D., Einstein, M. H., Ferris, D. G., *et al.* American Cancer Society Guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(1):7-28.
- 19 De Vuyst, H., et Franceschi, S. Human papillomavirus vaccines in HIV-positive men and women. *Curr Opin Oncol*. 2007;19(5):470-5.
- 20 Money, D. HPV vaccine in HIV positive girls and women [En ligne] <http://www.hivnet.ubc.ca/e/clinicaltrials/A236.html>.

- 21 Moscicki, A. B., Song, L.-Y., Handelsman, E., Patterson, J., Saah, A., Radley, D., et al. Safety and immunogenicity of Gardasil® in HIV-infected children. Abstracts presented at the International Papillomavirus Conference which was held 8-14 May 2009 in Malmo Sweden.
- 22 World Health Organisation. Weekly epidemiological record. 2009;15(84):118-31.
- 23 MSSS. Protocole d'immunisation du Québec: ministère de la Santé et des Services sociaux, 2009, 447 p.
- 24 CDC. Recommended Adult Immunization Schedule - United States 2009 [En ligne]. <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/downloads/adult/2009/adult-schedule.pdf>.
- 25 CDC. Recommended Immunizations for HIV Positive Adults, U.S. Department of Health and Human Services; 2009, 2 p.
- 26 Kane, S., Khatibi, B., et Reddy, D. Higher incidence of abnormal Pap smears in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(3):631-6.
- 27 Young, T. K., McNicol, P., et Beauvais, J. Factors associated with human papillomavirus infection detected by polymerase chain reaction among urban Canadian aboriginal and non-aboriginal women. *Sex Transm Dis*. 1997;24(5):293-8.
- 28 Healey, S. M. Human papillomavirus infection and cervical dysplasia in Nunavut. Kingston, Ontario, Queen's University; 2000, 86 p.
- 29 Healey, S. M., Aronson, K. J., Mao, Y., Schlecht, N. F., Mery, L. S., Ferenczy, A., et al. Oncogenic human papillomavirus infection and cervical lesions in aboriginal women of Nunavut, Canada. *Sex Transm Dis*. 2001;28(12):694-700.
- 30 Healey, S. M., Aronson, K., Mao, Y., et Franco, E. L. Human papillomavirus and cervical dysplasia in Nunavut: prelude to a screening strategy. *Int J Circumpolar Health*. 2004;63 Suppl 2:199-201.

Annexe A – Recommandations du CIQ parues en octobre 2007 dans le document *Prévention par la vaccination des maladies attribuables aux virus du papillome humain au Québec*¹

1.5 RECOMMANDATIONS

1.5.1 Stratégies et programmes d'immunisation

- But à court terme : La prévention des précurseurs des cancers du col utérin.
- But à long terme : La réduction de l'incidence et de la mortalité entraînées par les cancers du col utérin.
- Principes à la base des recommandations :
 - Ces vaccins sont bénéfiques pour toutes les jeunes femmes de 9 à 26 ans. Cependant, en raison de leur coût élevé, le CIQ a priorisé leur utilisation en recherchant une efficacité optimale, c'est-à-dire en maximisant les retombées des ressources consommées;
 - Il est préférable d'administrer les vaccins contre les VPH avant le début des relations sexuelles pour bénéficier d'une efficacité maximale des vaccins;
 - Il est préférable d'administrer les vaccins en milieu scolaire primaire pour obtenir des couvertures vaccinales plus élevées, à un moindre coût;
 - Il est possible qu'un calendrier modifié à deux ou trois doses de vaccin assure une protection équivalente, voire supérieure aux calendriers recommandés par les fabricants.

Vaccination de routine :

- Le comité recommande un programme de vaccination scolaire des filles en quatrième année primaire, conjointement à la vaccination contre l'hépatite B. On recommande que le vaccin soit administré selon un calendrier allongé. L'intervalle entre les deux premières doses serait de 6 mois. La troisième dose devrait être administrée en troisième secondaire, lors de la vaccination avec le DCaT, si cela s'avérait nécessaire (voir la justification détaillée au point 1.6).

Vaccination de rattrapage :

- La vaccination des filles en quatrième année du primaire devrait idéalement être jumelée pendant quelques années à une vaccination de rattrapage. Ce rattrapage sera conditionné par les ressources disponibles. La vaccination de rattrapage devrait être effectuée avec trois doses du vaccin, conformément aux recommandations des fabricants. Le CIQ propose d'exécuter le rattrapage selon l'ordre de priorité suivant :
 - toutes les filles de troisième secondaire jusqu'à l'arrivée des cohortes vaccinées en 4^e primaire;
 - toutes les filles de quatrième et cinquième secondaire lors de la première année du programme;
 - les jeunes filles ayant quitté l'école qui sont du même âge que celles qui seront vaccinées en milieu scolaire devraient pouvoir recevoir la vaccination gratuitement dans des centres de vaccination désignés.
- Pour les autres femmes de 26 ans et moins, il serait souhaitable d'offrir le vaccin gratuitement. Cependant, si cette stratégie est difficilement réalisable pour des raisons budgétaires, différentes mesures visant à faciliter l'accessibilité au vaccin devraient être développées et mises en place (par exemple : offrir le vaccin dans les Groupes de Médecine Familiale à un coût moindre, développer des systèmes accessibles de vaccination des adultes, négocier le remboursement d'une partie du coût du vaccin par les compagnies d'assurances, etc.).
- En raison du nombre plus élevé de cancers du col utérin chez les femmes autochtones et Inuits, des problèmes d'accès au dépistage et de suivi des cas anormaux, le comité recommande que le vaccin contre les VPH soit offert gratuitement à toutes les adolescentes âgées entre 9 et 18 ans qui vivent dans les régions sociosanitaires 17, 18 et

dans les vingt-huit communautés des Premières Nations non conventionnées dont le programme d'immunisation est assuré par la santé publique du Québec.

- Le programme devrait être mis en œuvre dès l'année scolaire 2008-2009. D'ici là, on devrait procéder à la formation du personnel de santé, à l'information du public, à la conception et à la validation des outils nécessaires à la réalisation du programme scolaire, au développement et à la mise en place des stratégies de vaccination des adultes hors scolaire, à la conception et à la mise en place des systèmes d'évaluation.

Annexe B – Programmes de vaccination contre les VPH dans les provinces canadiennes et ailleurs dans le monde

Table 1 - Provincial and International HPV Vaccination Programs

Program	Year Implemented	On-going Female Cohort Immunized*	Short-term Catch-up of Female Cohorts*
Provincial HPV Vaccination Programs			
Ontario	2007-08	Grade 8	
Newfoundland and Labrador	2007-08	Grade 6	
Nova Scotia	2007-08	Grade 7	
Prince Edward Island	2007-08	Grade 6	
Alberta	2008-09	Grade 5	Grade 9 starting in Sept 2009 until 2012
British Columbia***	2008-09	Grade 6	Grade 9
Manitoba	2008-09	Grade 6	
Saskatchewan	2008-09	Grade 6	Grade 7
New Brunswick	2008-09	Grade 7	Grade 8 2008-09 year only
Quebec	2008-09	Grade 4 (receive 2 doses and a third dose in grade 9)	- Grade 9 catch-up (receive all three doses) - under 18 years may also receive free vaccine**
International HPV Vaccination programs			
United Kingdom***	2008-09	12 to 13 years of age in school year 8	17 and 18 years of age in school years 12 and 13 (starting in 2009) 15 and 16 years of age in school years 10 and 11 (starting in 2010)
Australia***	From April 2007	12 and 13 years of age	13 to 18 years until the end of the 2008 school year - up to and including 26 years of age through general practice**
France***	March 2007	14 years of age	Catch-up recommended for up to 23 years of age who are not sexually active
Holland	September 2009	12 years of age	Catch-up for 13 to 16 years
Norway	2007	12 years of age	Catch-up for up to 16 years of age

* school-based program ** vaccine also administered through general practice *** jurisdiction has cost-benefit data

Source : Toronto medical of health, staff report action required, HPV vaccination program update, September 4, 2008, Toronto, 10 p.

Annexe C – Sécurité et immunogénicité du Gardasil chez des enfants infectés par le VIH

Safety and immunogenicity of Gardasil® in HIV-infected children

AB Moscicki, University of California San Francisco, San Francisco, USA; **A Weinberg**, University of Colorado, Denver, USA; **L-Y Song**, Harvard University, Cambridge, USA; **E Handelsman**, National Institutes of Health, Bethesda, USA; **J Patterson**, University of Colorado, Denver, USA; **A Saah**, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, USA; **D Radley**, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, USA; **JS Read**, National Institutes of Health, Bethesda, USA; **C Sattler**, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, USA; **M Levin**, University of Colorado, Denver, USA

Objective: The quadrivalent HPV vaccine (qHPV) was studied in perinatally HIV-infected by investigating the vaccine's safety and immunogenicity.

Methods: This randomized, double-blinded, placebo-controlled study stratified HIV-infected 7-12 year old boys and girls receiving optimal antiretroviral therapy into 3 groups according to their CD4% status. Vaccine was administered at wks 0, 8 & 24 and blood for immunogenicity and CMI was drawn at Wk 28.

Results: A total of 126 children were enrolled (90 vaccine, 36 placebo recipients), 55 male. Median (95% CI) baseline CD4% and log10 plasma HIV RNA concentration (VL) were 34% (32; 39) and 2.6 copies/ml (2.4, 2.9), respectively, and were similar according to vaccine vs. placebo receipt. There were no treatment-related grade ≥ 3 adverse events. Comparing baseline and week 28 data, there were no significant changes in either CD4 % or plasma VL vaccination. All vaccine recipients were seropositive for HPV 6, 11 and 16 at 28 wks; and 97% for HPV 18 [geometric mean titer (GMT) of 549.4, 1416.6, 5230.6 and 916.4mMu/ml, respectively]. Among placebo recipients, less than 6% were seropositive at 28 wks. Among 60 vaccinees, 36 had IFNg-ELISPOT responses to HPV 16, and 31 responded to HPV 31. One of 21 placebo recipients had a positive response to HPV 16 and 31. The magnitude of the response was highest in the least immunocompromised vaccinees.

Conclusions: QHPV was generally safe in HIV-infected children and nearly 100% of those initially seronegative seroconverted. Antibody titers against HPV 6 and 18 were lower compared to results previously reported for healthy children. Some children were seropositive at baseline or became positive during the trial, underscoring the importance of immunizing children before sexual activity. A majority of HIV-infected children developed cell-mediated immunity, which may confer cross protection against HPV vaccine-related types not included in the vaccine.

Source : Moscicki *et al.*, Safety and immunogenicity of Gardasil in HIV-Infected children. Abstract presented at the International Papillomavirus Conference, 8-14 May 2009, Malmö, Sweden.

Annexe D – Calendrier d'immunisation des adultes recommandé aux États-Unis

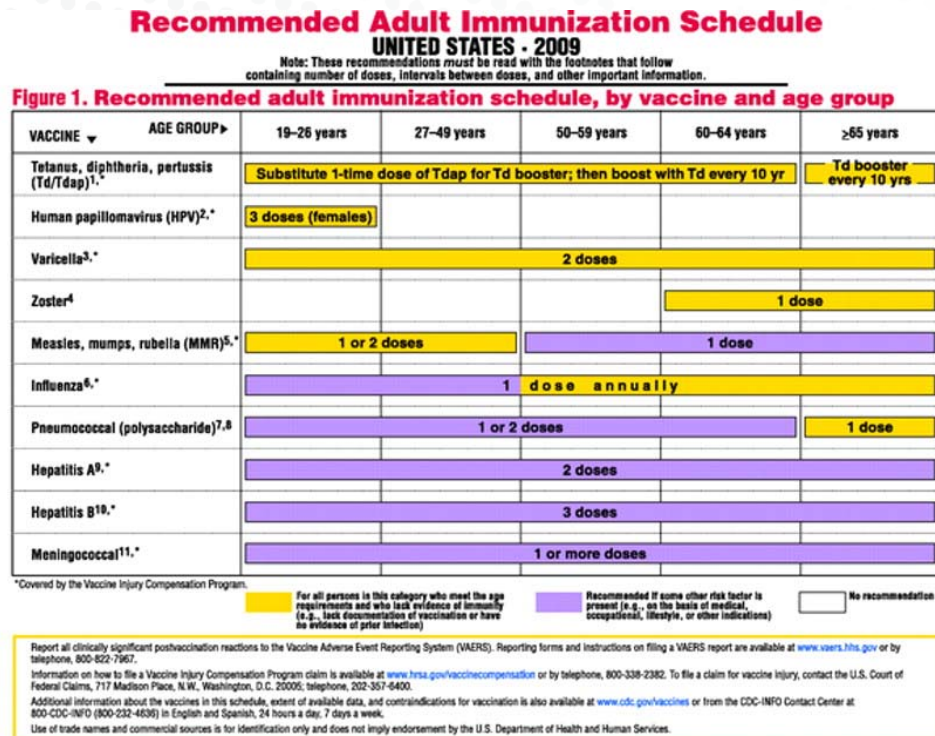
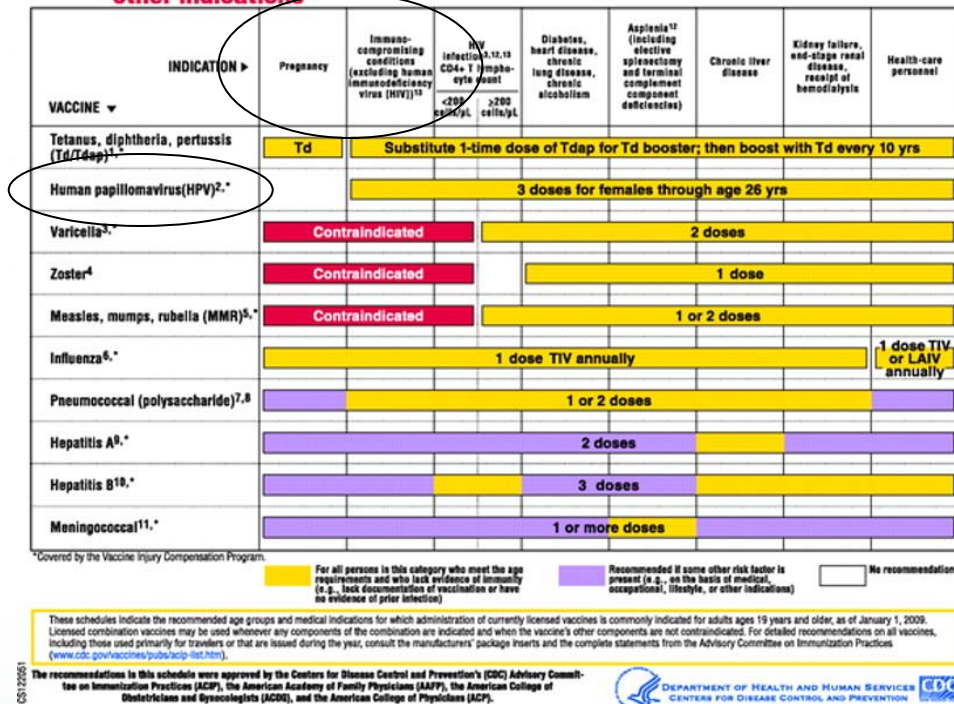


Figure 2. Vaccines that might be indicated for adults based on medical and other indications



Source : Recommended Adult Immunization Schedule - United States, 2010. MMWR Quick Guide, January 15, 2010 /Vol. 59 / No.1 [En ligne] <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5901-Immunization.pdf>.



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

