

La vaccination,
la meilleure protection

OCTOBRE 2013

Vaccination contre le virus du papillome humain

Questions et réponses à l'intention
des intervenants



13-291-03W

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 **Documentation, rubrique **Publications****

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

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2013

Bibliothèque et Archives Canada, 2013

ISBN : 978-2-550-69088-7 (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, 2013

TABLE DES MATIÈRES

Liste des figures et des tableaux.....	3
Liste des sigles.....	4
1 Infections par les VPH.....	5
1.1 Que sont les VPH ?	5
1.2 L'association entre les VPH et le cancer est-elle bien démontrée ?	5
1.3 Comment les infections par les VPH évoluent-elles vers le cancer et comment peut-on les détecter ?	6
1.4 Quelle est la différence entre les infections par les VPH et les maladies causées par les VPH ?	7
2 Programme de vaccination au Québec	7
2.1 Pourquoi existe-t-il un programme de vaccination contre les VPH au Québec ?	7
2.1.1 Fardeau des maladies associées aux VPH	7
2.1.2 Effet prévu de la vaccination sur les maladies	9
2.1.3 Limites du dépistage	10
2.1.4 Rapport coût-efficacité favorable de la vaccination des filles.....	10
2.2 Les garçons ont autant de risque que les filles d'être infectés par les VPH. Pourquoi n'y a-t-il pas de programme de vaccination gratuite des garçons contre les VPH ?	10
2.3 Pourquoi le programme de vaccination est-il en 4 ^e année du primaire ?	12
2.4 Pourquoi a-t-on commencé le programme de vaccination sans connaître précisément son efficacité à long terme ?	13
2.5 Doit-on mettre en doute la pertinence de vacciner contre les VPH en 4 ^e année du primaire si des études d'efficacité n'ont pas été réalisées pour ce groupe d'âge ?	14
2.6 Que peut-on répondre aux personnes qui croient qu'une moyenne de 281 cas de cancer du col utérin et 69 décès chaque année au Québec ne sont pas suffisants pour justifier l'implantation du programme à si large échelle ?	14
2.7 Est-ce que le programme de vaccination contre les VPH risque d'entraîner une modification dans les VPH qui circulent (remplacement) ?	15
2.8 Devrait-on améliorer le système de dépistage actuel du cancer du col de l'utérus plutôt que d'investir dans un programme de vaccination ?	15
3 Vaccins contre les VPH : immunogénicité, efficacité et sécurité	16
3.1 Quels sont les vaccins contre les VPH actuellement disponibles au Canada et quelles sont les différences entre eux ?	16
3.2 Quel est le vaccin contre les VPH utilisé pour le programme de vaccination au Québec ?	17
3.3 Est-il prouvé que les vaccins contre les VPH préviennent le cancer ?	17
3.4 L'efficacité démontrée dans les études vaccinales peut varier considérablement d'une étude à l'autre. Comment explique-t-on la variation d'efficacité ?	17
3.5 Dans combien de temps prévoit-on voir l'impact de la vaccination sur le cancer du col de l'utérus ?	17
3.6 Quel vaccin doit-on utiliser pour la vaccination des personnes non ciblées par la vaccination gratuite ?	18
3.7 Les deux vaccins sont-ils interchangeables ?	18
3.8 Quelle est la durée de protection des vaccins ?	19
3.9 Existe-t-il des preuves actuelles de l'efficacité populationnelle des vaccins ?	19
3.10 Des cas de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) survenant après la vaccination contre les VPH ont été rapportés. Comment savoir si les vaccins sont sécuritaires ?	20

3.11	Que peut-on répondre aux parents ou aux jeunes qui s'inquiètent du risque de décès qui a parfois été attribué à la vaccination contre les VPH ?	20
4	Calendriers de vaccination	21
4.1	Le fabricant recommande le même calendrier à 3 doses (0, 2 et 6 mois) pour les filles âgées de 9 à 26 ans. Pourquoi le Québec suit-il un calendrier différent (0 et 6 mois) pour les filles de 4 ^e année du primaire ?	21
4.2	Le Québec est-il le seul à utiliser un calendrier 2 doses pour la vaccination des pré-adolescents ?	22
5.	Situations particulières	22
5.1	Est-ce que le vaccin contre les VPH est offert gratuitement aux filles qui sont originaires d'autres pays et qui étudient au Québec ?	22
5.2	Avant d'administrer le vaccin à une fille, est-il nécessaire de lui demander si elle a eu des relations sexuelles ? Est-il trop tard pour administrer le vaccin si une fille a eu des relations sexuelles ?	22
5.3	Doit-on demander aux filles si elles sont enceintes avant de les vacciner? Que faire si une fille nous informe qu'elle pense être enceinte ou est enceinte ?	23
5.4	Quel est le calendrier pour les filles de 11 ans et plus, qui pour différentes raisons se retrouvent en 4 ^e année du primaire (ex. classes d'accueil, etc.) ?	23
5.5	Combien de doses doivent être administrées en 3 ^e secondaire à une fille qui n'a reçu qu'une seule dose de vaccin en 4 ^e année du primaire ?	23
5.6	Le vaccin contre les VPH peut-il être administré aux filles qui ont 8 ans en 4 ^e année du primaire ?	23
5.7	Une fille a reçu les deux doses du vaccin contre les VPH en 4 ^e année du primaire tel que prévu au programme. Le parent désire toutefois lui faire administrer une troisième dose. Que lui répondre sur la pertinence de la vaccination et sur la gratuité ?	23
5.8	Une mère se présente pour faire vacciner son garçon au CSSS. Le vaccin peut-il être administré au garçon si la mère désire payer le vaccin? Si la mère présente une ordonnance médicale, son fils peut-il recevoir le vaccin ?	24
5.9	Quelles sont les stratégies qui peuvent contribuer à réduire à la fois l'anxiété et la douleur lors de la vaccination ?	24
6	Dépistage du cancer du col de l'utérus	24
6.1	Le dépistage du cancer du col de l'utérus est-il toujours recommandé pour les filles ayant reçu le vaccin ?	24
6.2	Une fille qui a déjà eu un test de Pap anormal peut-elle recevoir le vaccin ?	25
6.3	Les vaccins contre les VPH peuvent-ils faire régresser les lésions du col utérin ?	25
7	Suivi du programme de vaccination	25
7.1	De quelle façon s'assure-t-on que les filles recevront une dose supplémentaire de vaccin si cela s'avérait nécessaire ?	25
7.2	Comment se fait l'évaluation du programme de vaccination contre les VPH ?	25
7.3	A-t-on des données de couverture vaccinale (CV) au Québec ?	26
8	Bibliographie	26

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

FIGURES

Figure 1. Principales étapes de la carcinogenèse pour le cancer du col utérin.....	6
Figure 2. Estimation dans le temps des taux standardisés d'incidence et de mortalité. Cancer du col. 1984-2007.....	9
Figure 3. Titres moyens géométriques obtenus avec le vaccin quadrivalent pour le VPH 18 (intervalles de confiance de 95 %)	12
Figure 4. Estimation du fardeau clinique du cancer du col utérin sur une base annuelle au Québec, incluant le dépistage.....	15
Figure 5. Incidence prévue du cancer du col utérin selon diverses stratégies d'immunisation contre les VPH.....	18
Figure 6. Impact d'un programme de vaccination contre les VPH sur la réduction des condylomes chez les femmes et les hommes hétérosexuels en Australie.....	19

TABLEAUX

Tableau 1. Différences entre les infections par les VPH et les maladies causées par les VPH	7
Tableau 2. Estimations des CV contre les VPH pour les filles inscrites en 4e année du primaire (2 doses) et celles inscrites en 3e secondaire (3 doses) selon l'année scolaire, 2008-2012, Québec.....	26

LISTE DES SIGLES

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
AIN	<i>Anal intraepithelial neoplasia</i>
CIN	<i>Cervical intraepithelial neoplasia</i>
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CV	Couverture vaccinale
HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITS	Infection transmissible sexuellement
LIBG	Lésion intra-épithéliale de bas grade
LIHG	Lésion intra-épithéliale de haut grade
MCI	Manifestation clinique inhabituelle
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PIQ	<i>Protocole d'immunisation du Québec</i>
PRR	Papillomatose respiratoire récidivante
VPH	Virus du papillome humain

Avec l'arrivée des premières cohortes de filles vaccinées contre les VPH en 4^e année du primaire depuis l'implantation du programme en 2008 et suite à un avis du Comité sur l'immunisation du Québec, le calendrier de vaccination contre les VPH en milieu scolaire a été modifié et consistera uniquement en deux doses espacées de 6 mois administrées en 4^e année du primaire à compter de l'année scolaire 2013-2014. De plus, le programme de rattrapage en 3^e secondaire prend fin, mais la mise à jour du carnet de vaccination et l'offre de vaccination aux élèves incomplètement ou non vaccinés se poursuivent à cet âge. Pour la vaccination contre les VPH qui aurait lieu dans le cadre de cette mise à jour du carnet, 3 doses du vaccin (0, 2, 6 mois) seront offertes.

La présente mise à jour tient compte de ces nouveautés. Elle intègre également dans la section « Situations particulières », les informations pertinentes qui se trouvaient dans le document « Questions réponses techniques », document qui ne sera plus disponible.

1 INFECTIONS PAR LES VPH

1.1 Que sont les VPH ?

Les VPH sont parmi les virus les plus répandus dans le monde ; on en connaît plus de 100 types différents. Une quarantaine de VPH infectent l'humain, et une quinzaine sont oncogènes. Les principaux VPH oncogènes sont les VPH 16 et 18. Ces VPH peuvent être la cause du cancer ou de lésions précancéreuses du col de l'utérus, de certains autres cancers de la sphère anogénitale (anus, vulve, vagin, pénis) et de cancers de la sphère oropharyngée (amygdales, base de la langue). Les VPH peuvent aussi causer des condylomes (verruës génitales) ou la papillomatose respiratoire récidivante (PRR) ; les VPH non oncogènes 6 et 11 sont généralement associés à ces maladies.

Une infection par un VPH est généralement acquise très tôt après le début des relations sexuelles, et les infections par les VPH constituent les infections transmissibles sexuellement (ITS) les plus fréquentes, tant chez les hommes que chez les femmes.

1.2 L'association entre les VPH et le cancer est-elle bien démontrée ?

Une infection par un VPH est une condition nécessaire au déclenchement d'un cancer du col de l'utérus. Cette découverte a été faite dans les années 1980 par un professeur émérite allemand, le Dr Harald zur Hausen, qui a même reçu un prix Nobel pour sa découverte. L'association entre les VPH et le cancer du col de l'utérus est l'une des plus fortes jamais observées dans la cancérologie humaine. La force d'association entre ce cancer et la présence de VPH oncogènes dans les lésions varie de 100 à 500 selon les études, ce qui est de 10 à 50 fois plus élevé que la force d'association entre le tabagisme et le cancer du poumon. La force d'association entre le cancer du col de l'utérus et les VPH 16 et 18 serait encore plus élevée.

D'autres cancers anogénitaux (anus, vulve, vagin, pénis) sont associés aux VPH, mais dans une proportion moindre (de 50 à 85 % environ) que le cancer du col utérin (près de 100 %). Les VPH sont également présents dans 70 % des cancers de la sphère oropharyngée (amygdales, base de la langue).

1.3 Comment les infections par les VPH évoluent-elles vers le cancer et comment peut-on les détecter ?

L'évolution naturelle de l'infection a été particulièrement étudiée au regard du cancer du col utérin. Elle est moins bien connue en ce qui concerne les autres cancers.

La plupart des personnes infectées par un VPH vont éliminer cette infection spontanément dans un délai de 12 à 18 mois. Une infection persistante par un VPH oncogène accroît le risque d'évoluer vers un état précurseur de cancer et éventuellement vers un cancer invasif si les lésions précancéreuses ne sont pas détectées par un test de dépistage et traitées adéquatement.

L'évolution d'une infection persistante vers un cancer prend typiquement plusieurs années, voire des décennies. Des changements morphologiques sont observables par un examen cytologique du col utérin (test de Pap), et les résultats de cet examen sont codifiés selon la terminologie de Bethesda, terminologie qui est maintenant couramment utilisée. Le diagnostic histopathologique final repose toutefois sur la biopsie pratiquée lors d'une colposcopie. Environ 85 % des cancers du col utérin sont de nature épidermoïde, et 15 % sont des adénocarcinomes. Les principales étapes de la carcinogenèse pour les cancers de nature épidermoïde comprennent les néoplasies cervicales intra-épithéliales 1 (CIN¹ 1), ou lésions intra-épithéliales de bas grade (LIBG²), puis les néoplasies cervicales intra-épithéliales 2/3 (CIN 2/3), ou lésions intra-épithéliales de haut grade (LIHG³) ou précancéreuses. Pour plus d'information, consulter le *Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada*, vol. 29, n° 8, suppl. 3, août 2007 : http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/02/gui196CPG0704R_0001.pdf

La figure 1 décrit les principales étapes de la carcinogenèse pour le cancer du col utérin. Les raisons qui expliquent que certaines infections persistent et évoluent vers un cancer ne sont pas encore bien comprises. Des cofacteurs pourraient être liés à l'hôte (statut immunitaire, facteurs génétiques, etc.) ou au VPH en cause (VPH 16 en particulier, charge virale, infections multiples) ou pourraient être de nature exogène (infection par *Chlamydia trachomatis*, tabagisme, usage prolongé de contraceptifs oraux, etc.).

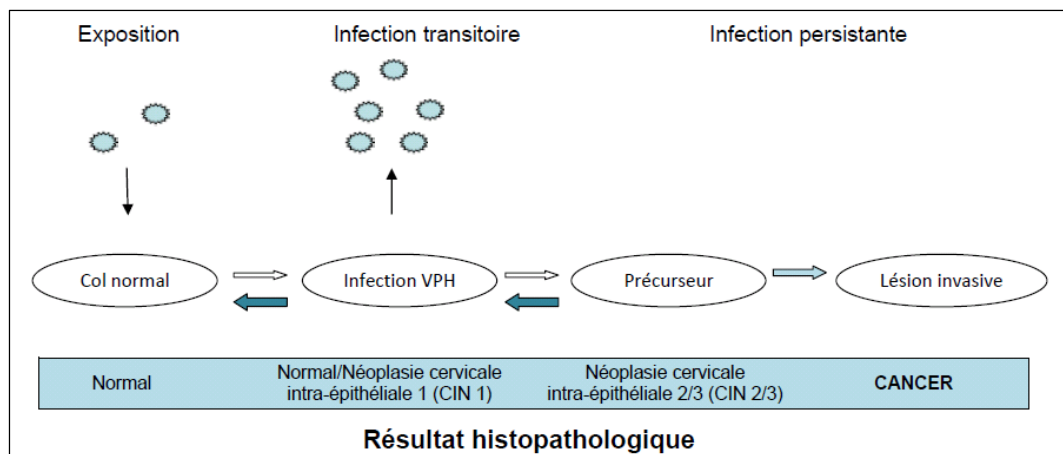


Figure 1. Principales étapes de la carcinogenèse pour le cancer du col utérin.

Figure traduite et adaptée d'International Agency for Research on Cancer, « Chapter 1. Cervical cancer and screening », *IARC Handbooks of Cancer Prevention: Volume 10: Cervix Cancer Screening*, IARC Press, 2005, p. 49, avec l'autorisation de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).

1. *CIN*: « cervical intraepithelial neoplasia ».

2. *LIBG = LSIL*: « low grade squamous intraepithelial lesion ». LIBG à la cytologie et CIN 1 à la pathologie.

3. *LIHG = HSIL*: « high grade squamous intraepithelial lesion ». LIHG à la cytologie et CIN 2/3 à la pathologie.

1.4 Quelle est la différence entre les infections par les VPH et les maladies causées par les VPH ?

Tableau 1. Différences entre les infections par les VPH et les maladies causées par les VPH

Infections par les VPH	Maladies causées par les VPH
Elles sont fréquentes dans la population	Leurs manifestations sont variées, allant de condylomes à divers types de cancers (morbidité, mortalité)
Elles affectent les deux sexes	Elles affectent les deux sexes
Elles sont généralement asymptomatiques	Le délai entre l'infection et le cancer est long
Elles disparaissent spontanément dans la majorité des cas	
On n'a pas d'intérêt clinique à les dépister	Actuellement, seul le cancer du col de l'utérus se prête au dépistage
Leur surveillance est utile pour mesurer les impacts précoces de la vaccination	Les impacts de la vaccination sont difficiles à mesurer à court terme, sauf pour les condylomes

Tableau adapté de Patricia Goggin, Le fardeau des maladies causées par les VPH, [Présentation PowerPoint faite aux membres du Comité sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang, juin 2012], avec l'autorisation de l'auteure.

2 PROGRAMME DE VACCINATION AU QUÉBEC

2.1 Pourquoi existe-t-il un programme de vaccination contre les VPH au Québec ?

Au Québec, il existe un programme de vaccination contre les VPH en raison :

- ✓ du fardeau des maladies associées aux VPH;
- ✓ de l'efficacité de la vaccination à prévenir plusieurs des maladies associées aux VPH;
- ✓ des limites du dépistage;
- ✓ du rapport coût-efficacité favorable de la vaccination des filles.

L'implantation du programme de vaccination contre les VPH au Québec ainsi que sa mise à jour sont basées sur trois avis produits en 2007, 2012 et 2013 par l'INSPQ et le Comité sur l'immunisation du Québec. Ces avis sont consultables aux adresses suivantes :

www.inspq.qc.ca/pdf/publications/714-PrevVaccinationPapillomeHumain.pdf
www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1518_VaccVPHQc_MAJConnPropComiteExperts.pdf
http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1683_VaccinPreAdoVPHQc_2ou3Doses.pdf

2.1.1 Fardeau des maladies associées aux VPH

Les infections par les VPH sont responsables de plusieurs maladies (ex. : condylomes, lésions précancéreuses et cancers des sphères anogénitale et oropharyngée). Au Québec, le coût du dépistage et du suivi des cas de cytologies anormales s'élève à environ 40 millions de dollars par année.

Une infection par un VPH est acquise très tôt après le début des relations sexuelles, et les femmes de 15 à 25 ans affichent la prévalence la plus élevée. En appliquant les données du Manitoba et de la Colombie-Britannique à la population du Québec, on estime que 14 000 cas de condylomes pourraient être diagnostiqués annuellement chez les femmes et les hommes québécois. Le taux de condylomes diagnostiqués est particulièrement élevé chez les 20 à 30 ans. Bien qu'ils ne causent pas le cancer, les condylomes peuvent être embarrassants et nécessiter plusieurs consultations médicales.

Cancers associés aux VPH :

- ✓ Les VPH sont la cause du cancer et des lésions précancéreuses du col utérin. Environ 70 % des cancers du col de l'utérus sont causés par les VPH 16 et 18. Les autres VPH oncogènes, tels que les VPH 31, 33, 45, 52 et 58, causent la plupart des autres cancers du col utérin et ne sont pas inclus dans les vaccins actuels, mais ils le seront dans les vaccins de la prochaine génération.
- ✓ Au Québec, entre 2004 à 2007, on a dénombré environ 583 cas par année de cancer qui seraient attribuables aux VPH. Le cancer du col contribue à lui seul pour 48 % des cas et cause en moyenne 69 décès par année.

Lésions précancéreuses et tests de dépistage anormaux :

- ✓ Pour chaque cas de cancer du col de l'utérus, on estime qu'il existe de 15 à 20 fois plus de LIHG et encore un plus grand nombre de LIBG ou de lésions indéterminées.
- ✓ Les tests de dépistage anormaux nécessiteront habituellement des examens et des traitements qui ne sont pas sans conséquences sur la santé. Les lésions décelées à l'occasion des tests de dépistage sont une source importante d'anxiété chez les femmes, celles-ci devant subir des examens complémentaires et, souvent, des traitements inconfortables pouvant avoir un impact sur leur fertilité.
- ✓ Au Québec, en 2010, selon les données de la Régie de l'assurance maladie du Québec, plus de 50 000 femmes ont subi une première coloscopie et près de 3 500 femmes ont subi un traitement pour une LIHG.
- ✓ Dans une étude réalisée auprès de Québécoises âgées de 24 ans, environ 30 % des participantes ont rapporté avoir déjà eu un résultat anormal à un examen gynécologique, incluant un test de Pap.

ITS les plus fréquentes :

- ✓ Des chercheurs estiment qu'au moins 70 % des femmes seront infectées par l'un ou l'autre des VPH au cours de leur vie.
- ✓ La prévalence des infections par les VPH est au moins aussi élevée chez les hommes.

Autres cancers :

- ✓ Les VPH sont également en cause dans une fraction des autres cancers de la sphère anogénitale, notamment les cancers de l'anus (83 %), de la vulve (66 %), du vagin (70 %) et du pénis (49 %). Ils sont également associés à 70 % des cancers de la sphère oropharyngée (amygdales, base de la langue) et à certains cancers de la cavité orale (16 %) et du larynx (14 %). Pour ces derniers cancers, le lien étiologique demeure à confirmer.
- ✓ Même si certains de ces cancers sont peu fréquents, pris globalement, ils alourdissent le fardeau des cancers associés aux VPH.
- ✓ Lorsqu'on applique la fraction de cancers attribuable aux VPH et plus particulièrement celle attribuée aux VPH 16 et 18, le nombre annuel moyen de cancers potentiellement évitables par la vaccination au Québec, incluant le cancer du col utérin, est d'environ 331 à 346 cas chez les femmes et de 154 à 201 cas chez les hommes, selon que l'on inclut ou non les cancers de la cavité orale et du larynx, pour lesquels le lien étiologique demeure à confirmer.

Maladies causées par les VPH non oncogènes 6 et 11 :

- ✓ Les VPH 6 et 11 sont associés aux condylomes et à la PRR.
- ✓ Les VPH 6 et 11 seraient présents dans environ 85 % des cas de condylomes. Cette condition est fréquente, particulièrement chez les moins de 30 ans.
- ✓ La PRR est une condition rare, mais parfois très grave. Elle affecte les jeunes enfants (environ deux nouveaux cas par année) et occasionnellement les adultes.

Pour obtenir plus d'information sur le fardeau des maladies associées aux VPH, consulter l'avis de l'INSPQ publié en 2012 : www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1518_VaccVPHQc_MAJConnPropComiteExperts.pdf

2.1.2 Effet prévu de la vaccination sur les maladies

Au cours des dernières décennies, le dépistage du cancer du col de l'utérus a permis de réduire considérablement l'incidence de ce cancer. Toutefois, une stabilisation du taux d'incidence est observée depuis quelques années (voir la figure 2). La vaccination devrait permettre de poursuivre la réduction d'incidence d'encre 70 %. Elle devrait également permettre la réduction d'incidence des LIHG de 55 % et la réduction d'incidence des LIBG de 25 %.

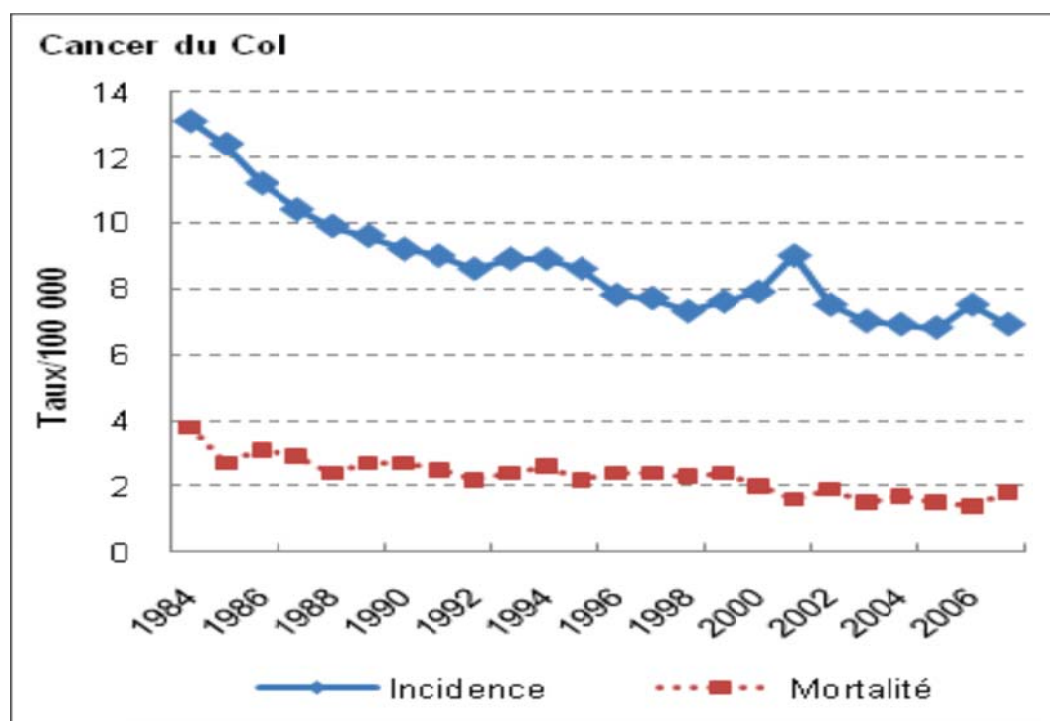


Figure 2. Estimation dans le temps des taux standardisés d'incidence et de mortalité. Cancer du col. 1984-2007.

Figure extraite de l'avis de l'INSPQ : La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts. Juillet 2012. Disponible en ligne à l'adresse suivante : www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1518_VaccVPHQc_MAJConnPropComiteExperts.pdf

La vaccination permettra aux femmes d'éviter la plupart des examens liés aux lésions causées par les VPH contenus dans les vaccins.

Le vaccin quadrivalent (Gardasil®) prévient les condylomes causés par les VPH 6 et 11, tant chez les garçons que chez les filles. Des données récentes montrent qu'il protège aussi les garçons et les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) âgés de 16 à 26 ans contre les néoplasies intra-épithéliales anales 2/3 (AIN⁴ 2/3) causées par les VPH contenus dans le vaccin et contre le cancer de l'anus associé aux VPH 16 et 18. Il n'est pas encore prouvé que la vaccination des garçons aide à prévenir le cancer du col utérin chez leurs partenaires féminines. Les études sur ce sujet se poursuivent. Certaines données, principalement issues de l'Australie, montrent une réduction de la proportion d'hommes hétérosexuels âgés de moins de 21 ans consultant pour des condylomes, en plus de la réduction observée chez les femmes. Cette baisse est observable à partir de 2007, date d'implantation du programme de vaccination des filles en Australie. Aucune baisse des autres ITS n'a été constatée au cours de la même période. Comme on n'a observé aucune réduction de la proportion d'HARSAH consultant pour des condylomes, on explique la réduction des condylomes chez les hommes hétérosexuels par l'immunité de groupe conférée aux garçons et aux hommes par la vaccination des filles (voir la figure 6).

2.1.3 Limites du dépistage

La sensibilité du test de Pap (c'est-à-dire la probabilité que le test soit positif lorsque la maladie est présente) pour détecter les lésions du col de l'utérus est d'environ 50 %. En d'autres mots, sur 100 femmes ayant des lésions, le test en détectera 50, d'où l'importance de le répéter à intervalles réguliers.

Selon l'Enquête québécoise sur la santé de la population de 2008, 73,3 % des Québécoises âgées de 16 à 69 ans avaient eu un test de dépistage du cancer du col de l'utérus au cours des 3 années précédentes. Le taux de participation demeure stable depuis l'année 2000-2001. Pour plus d'information, consulter l'avis sur l'optimisation du dépistage du cancer du col utérin publié en 2009 par l'INSPQ et disponible en ligne à l'adresse suivante : www.inspq.qc.ca/pdf/publications/915_AvisOptDepCancerCol.pdf

En général, dans les pays où le dépistage est largement accessible, comme le Canada, les femmes n'ayant jamais été dépistées représentent environ la moitié des cas de cancer du col de l'utérus, et celles n'ayant pas été dépistées dans les trois années précédant le diagnostic représentent autour de 10 % des cas.

La prévention primaire (par la vaccination) est toujours préférable à la prévention secondaire (par le dépistage), car on s'attaque à la maladie avant même qu'elle apparaisse, au lieu de s'y attaquer lorsqu'elle est déjà présente. On peut ainsi éviter les traitements avec les conséquences qui s'ensuivent. En revanche, comme les vaccins ne protègent pas contre tous les VPH qui causent le cancer du col utérin, le dépistage demeure une stratégie préventive complémentaire essentielle. On parle alors de complémentarité des deux mesures.

2.1.4 Rapport coût-efficacité favorable de la vaccination des filles

Les résultats de la modélisation effectuée au Québec prédisent un rapport coût-efficacité de la vaccination des filles contre les VPH largement sous le seuil généralement accepté de coût-efficacité de 50 000 \$ / QALY. Si l'on inclut l'ensemble des maladies liées aux VPH, les résultats de la modélisation prédisent un rapport coût-efficacité de 12 000 \$ / QALY pour l'utilisation du vaccin quadrivalent (Gardasil®).

2.2 Les garçons ont autant de risque que les filles d'être infectés par les VPH. Pourquoi n'y a-t-il pas de programme de vaccination gratuite des garçons contre les VPH ?

En avril 2011, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin Gardasil® chez les garçons et les hommes âgés de 9 à 26 ans pour la prévention de l'infection par les virus du papillome humain (VPH) des types 6, 11, 16 et 18 et des

4. AIV: « anal intraepithelial neoplasia ».

maladies suivantes causées par les VPH de ces types contenus dans le vaccin, soit le cancer de l'anus causé par les VPH des types 16 et 18, les verrues génitales (condylomes acuminés) causées par les VPH des types 6 et 11 et les AIN causées par les VPH des types 6, 11, 16 et 18.

Le vaccin est donc efficace pour prévenir les condylomes chez les garçons et pour prévenir les lésions précancéreuses et cancéreuses de l'anus chez les HARSAH.

De nombreuses études scientifiques ont démontré que la vaccination d'une grande proportion des filles amenait une diminution des infections chez les garçons. Il n'est pas encore prouvé que la vaccination des garçons aide à prévenir le cancer du col utérin chez leurs partenaires féminines. Les études sur ce sujet se poursuivent.

Dans leur mise à jour sur les vaccins contre les VPH publiée en 2012, les experts du Comité consultatif national de l'immunisation recommandent la vaccination chez les garçons âgés de 9 à 26 ans à l'échelle individuelle et invite les provinces qui désireraient inclure les garçons dans leur programme public à tenir compte de certaines considérations.

Au Québec, les résultats de la modélisation effectuée par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ), et présentés dans le rapport sur la mise à jour des connaissances sur la vaccination contre les VPH produit par l'INSPQ⁵, montrent que le coût additionnel (coût incrémental) de l'ajout de la vaccination des garçons est nettement défavorable avec la couverture vaccinale (CV) contre les VPH de près de 80 % obtenue à ce jour chez les filles. En d'autres mots, dans les conditions actuelles, l'ajout d'un programme de vaccination gratuite des garçons ne serait pas efficient. Par contre, l'implantation d'un programme de vaccination des garçons pourrait être justifiée par des considérations politiques ou d'équité.

La faisabilité, l'efficacité et l'efficience d'une approche « ciblée » qui viserait à offrir la vaccination aux jeunes hommes qui ont ou qui auront des relations sexuelles avec d'autres hommes à un moment où le vaccin est le plus efficace, soit avant le début des relations sexuelles, restent à démontrer.⁶ Pour la protection des hommes qui auront des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), une offre de vaccination à tous les jeunes garçons pré-adolescents semble être l'approche à privilégier.

Aux États-Unis, en octobre 2011, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) a voté en faveur d'une vaccination de routine avec 3 doses du vaccin quadrivalent pour tous les garçons âgés de 11 et 12 ans. L'ACIP a également recommandé une vaccination de rattrapage pour tous les garçons âgés de 13 à 21 ans en décembre 2011. La recommandation de vaccination de rattrapage de l'ACIP était appuyée par des analyses de coût-efficacité favorables, notamment en raison de la faible CV (< 50 %) contre les VPH chez les filles aux États-Unis.

En Australie, depuis 2007, le coût de la vaccination contre les VPH pour les filles et les femmes de 12 à 18 ans est assumé par l'État (la vaccination a été offerte gratuitement jusqu'à l'âge de 26 ans lors des deux premières années du programme). En novembre 2011, le Pharmaceutical Benefits Advisory Committee⁷ recommandait l'élargissement du Programme national d'immunisation australien pour qu'il inclue la prévention des lésions associées aux VPH chez les garçons âgés de 12 et 13 ans. Ce comité recommandait également une vaccination de rattrapage des garçons âgés de 14 ans pour une durée de 2 ans. Le 18 juillet 2012, les autorités australiennes ont annoncé la mise en place d'un programme de vaccination des garçons âgés de 12 et 13 ans⁸. Cette décision serait en lien avec un coût d'achat du vaccin favorable.

⁵ Institut national de santé publique. La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts. Juillet 2012. Disponible en ligne à l'adresse suivante : http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1518_VaccVPHQc_MAJConnPropComiteExperts.pdf

⁶ Institut national de santé publique. La vaccination des pré-adolescents contre les virus du papillome humain (VPH) au Québec : deux ou trois doses. Mai 2013. Disponible en ligne à l'adresse suivante : http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1683_VaccinPreAdoVPHQc_2ou3Doses.pdf.

⁷ Ce comité formule des recommandations et donne des conseils au ministre de la Santé quant aux médicaments et autres produits médicaux qui devraient être rendus disponibles. Les recommandations de ce comité sont nécessaires pour qu'un nouveau vaccin soit inclus dans le Programme national d'immunisation australien. Pour plus d'information, consulter le www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/health-pbs-general-listing-committee3.htm.

⁸ Pour plus d'information, consulter le : [http://www.health.gov.au/internet/ministers/publishing.nsf/Content/59C397F61CACF02FCA257A390000C65A/\\$File/TP059.pdf](http://www.health.gov.au/internet/ministers/publishing.nsf/Content/59C397F61CACF02FCA257A390000C65A/$File/TP059.pdf)

Plus près de nous, l'Île du Prince-Édouard a annoncé récemment qu'elle inclurait la vaccination des garçons dans son programme de vaccination dès la prochaine année scolaire.

La vaccination des garçons contre les VPH, incluse dans le *Protocole d'immunisation du Québec* (PIQ), est recommandée, mais n'est pas, pour l'instant, gratuite dans le cadre du programme de vaccination contre les VPH en vigueur au Québec.

2.3 Pourquoi le programme de vaccination est-il en 4^e année du primaire ?

Une fille de neuf ans n'est pas trop jeune pour se faire vacciner contre les VPH. Au contraire ! Le vaccin quadrivalent est approuvé pour cet âge, sur la base d'études rigoureuses, et les arguments suivants justifient clairement le choix que le Québec a fait :

- ✓ C'est entre 9 et 11 ans que la réponse immunitaire au vaccin contre les VPH est la meilleure :
 - Les titres d'anticorps obtenus à la suite de la vaccination sont nettement supérieurs à ceux provoqués par les infections naturelles par les VPH ;
 - La réponse immunitaire des jeunes de 9 à 11 ans après 2 doses de vaccin espacées de 6 mois est équivalente et même légèrement supérieure à celle obtenue après 3 doses chez les femmes de 16 à 26 ans, pour qui l'efficacité du vaccin a été prouvée (voir la figure 3).

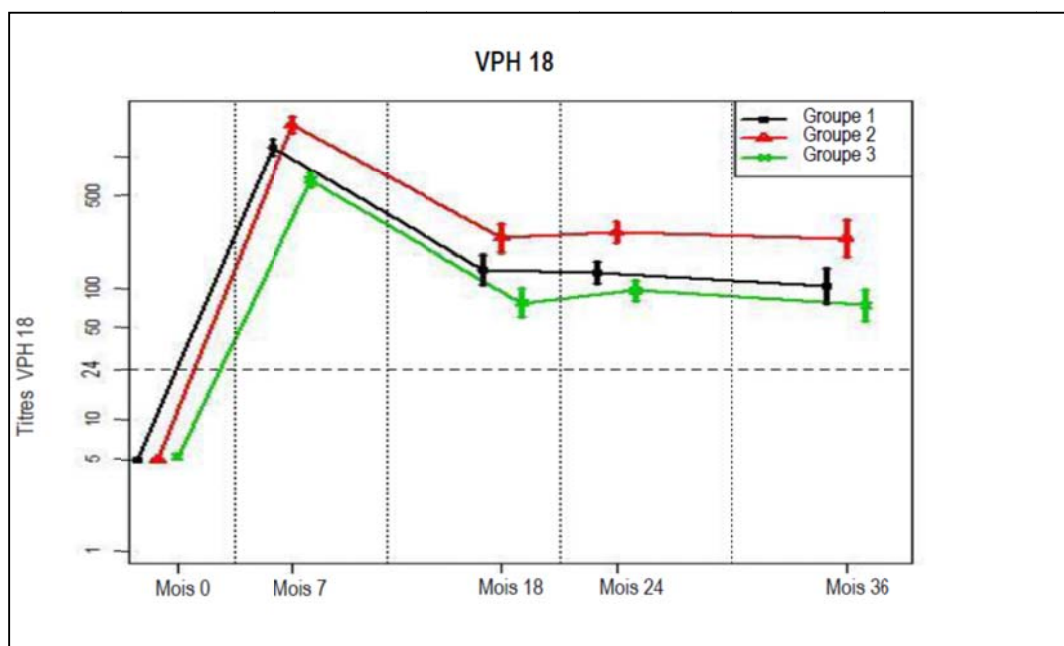


Figure 3. Titres moyens géométriques obtenus avec le vaccin quadrivalent pour le VPH 18 (intervalles de confiance de 95 %).

Groupe 1 : 9-13 ans, 2 doses à 0 et 6 mois.

Groupe 2 : 9-13 ans, 3 doses à 0, 2 et 6 mois.

Groupe 3 : 16-26 ans, 3 doses à 0, 2 et 6 mois.

Figure traduite et adaptée de S. Dobson et autres, *Two Dose Vaccine Trial of Q-HPV: Results at 36 Months*, [Affiche d'une communication présentée à la 27th International Papillomavirus Conference, 17-22 septembre 2011, Berlin, Allemagne], avec l'autorisation de S. Dobson.

- ✓ Le vaccin est à sa pleine efficacité lorsqu'il est administré avant le début des relations sexuelles :
 - Les femmes sont infectées rapidement après le début des relations sexuelles. Dans une étude québécoise portant sur l'incidence de l'infection, environ 20 % des jeunes étudiantes universitaires étaient infectées par un VPH après un an de suivi et 37 % l'étaient au bout de deux ans. Le risque est plus élevé pour la femme si son partenaire a déjà eu au moins deux autres partenaires;
 - Selon l'enquête québécoise sur la santé des jeunes du secondaire 2010-2011, 37 % des élèves du secondaire âgés de 14 ans ou plus ont déclaré avoir eu des relations sexuelles consensuelles au moins 1 fois au cours de leur vie (38 % des filles contre 36 % des garçons);
 - Selon la même enquête, environ 10 % des élèves du secondaire âgés de 14 et plus ont eu une première relation sexuelle consensuelle avant l'âge de 14 ans⁹;
 - Le vaccin est efficace en prévention, mais ne guérit pas l'infection ou les lésions déjà présentes.
- ✓ C'est en milieu scolaire primaire qu'il est possible de vacciner le maximum de filles :
 - Un programme de santé publique qui vise le maximum de jeunes doit autant que possible être appliqué à l'école primaire, là où le décrochage scolaire est quasi inexistant;
 - Il existe déjà un programme de vaccination en 4^e année : la vaccination contre l'hépatite B. Pour la vaccination contre l'hépatite B, des projets pilotes avaient démontré que la 6^e année n'était pas optimale parce que les jeunes quittaient dès l'année suivante pour différentes écoles, ne laissant aucune possibilité de terminer un calendrier non terminé en cours d'année. La 5^e année n'était pas un bon moment non plus parce qu'il fallait effectuer un changement de dosage du vaccin contre l'hépatite B pour les jeunes de ce groupe d'âge. La 4^e année a donc été privilégiée avec les succès que nous connaissons;
 - Au Québec, les taux de CV contre l'hépatite B sont très élevés en 4^e année : ils se situent aux environs de 85 % ;
 - Les programmes de vaccination en milieu scolaire sont moins coûteux que d'autres types d'offres de vaccination ;
 - On assure une meilleure efficacité en jumelant la vaccination contre les VPH et un programme déjà existant.

2.4 Pourquoi a-t-on commencé le programme de vaccination sans connaître précisément son efficacité à long terme ?

Tous les programmes de vaccination implantés à ce jour dans le monde l'ont été sur la base de la démonstration de l'efficacité du vaccin à court et à moyen terme. Le consensus est que ce ne serait pas éthique de priver la population d'une intervention préventive bénéfique lorsque le vaccin a démontré son efficacité. Le programme de vaccination contre les VPH ne fait pas exception, ici comme ailleurs dans le monde, en raison des arguments suivants :

- ✓ Des données très fiables attestent d'une efficacité du vaccin qui se maintient depuis le début des études cliniques pour prévenir les lésions précancéreuses du col de l'utérus. Les taux d'anticorps constatés après la vaccination contre les VPH sont supérieurs à ceux constatés après une infection naturelle.
- ✓ Des études à long terme sont nécessaires et seront réalisées avec le suivi des personnes vaccinées :

⁹ Institut de la statistique du Québec, Enquête québécoise sur la santé des jeunes du secondaire, 2010-2011. Section 8 – Comportements sexuels chez les élèves de 14 ans et plus.

- Des études sont en cours pour évaluer la nécessité et le moment d'administration d'une dose de rappel;
- Les autorités de santé publique prendront les moyens nécessaires pour informer les personnes vaccinées du moment d'administration de la dose de rappel si elle s'avère nécessaire;
- Lorsque l'utilisation d'un nouveau vaccin est approuvée, il n'est pas inhabituel que des questions restent sans réponse, comme la durée de la protection et l'efficacité d'un schéma de vaccination différent de celui recommandé par le fabricant. C'est pourquoi les interventions feront l'objet d'évaluation et les ajustements nécessaires seront apportés, comme dans le cas de la vaccination contre la rougeole, pour laquelle une seconde dose a été ajoutée au calendrier plusieurs années après l'implantation du programme.

2.5 Doit-on mettre en doute la pertinence de vacciner contre les VPH en 4^e année du primaire si des études d'efficacité n'ont pas été réalisées pour ce groupe d'âge ?

Les études d'efficacité principales ont été réalisées chez des femmes âgées de 16 à 26 ans. La mesure de l'efficacité était la réduction des lésions précancéreuses du col de l'utérus, qui peuvent évoluer vers un cancer après plusieurs années, voire des décennies. De plus, il serait non éthique de laisser progresser la maladie jusqu'au cancer alors que des interventions de dépistage, de diagnostic et de traitement sont disponibles.

Les études d'efficacité ne peuvent être réalisées auprès des filles de 9 à 11 ans, car pour démontrer qu'un vaccin est efficace, la personne vaccinée doit pouvoir être exposée à l'agent infectieux, ce qui n'est pas le cas des filles de cet âge. De plus, le test de Pap serait difficilement acceptable dans ce groupe d'âge.

Lorsqu'il n'est pas possible de procéder à des études d'efficacité dans une population donnée, les autorités régulatrices qui approuvent l'utilisation du vaccin peuvent recourir à une technique appelée *bridging* pour extrapoler l'efficacité du vaccin dans la population visée (voir la figure 3) :

- ✓ Il s'agit de comparer le taux d'anticorps atteint après la vaccination (études d'immunogénicité) dans la population ciblée par les études d'efficacité (soit, dans le cas du vaccin contre les VPH, des femmes âgées de 16 à 26 ans) avec le taux d'anticorps atteint dans le groupe qui n'a pas fait l'objet d'études d'efficacité (pour les VPH, des filles âgées de 9 à 15 ans).
- ✓ Si le taux d'anticorps constaté dans le second groupe est comparable ou supérieur à celui du premier groupe, les autorités régulatrices concluent que le vaccin devrait être au moins aussi efficace pour le second groupe.
- ✓ Le vaccin contre les VPH a été homologué chez les filles âgées de 9 à 15 ans, étant donné que leur taux d'anticorps était supérieur à celui des femmes de 16 à 26 ans.
- ✓ Les experts s'accordent sur le fait que, dans le domaine de la vaccination, la mesure des taux d'anticorps est habituellement un marqueur de la réponse immunitaire et de la protection. L'hépatite B en est un bon exemple. Les études se poursuivent pour déterminer un niveau d'anticorps qui serait protecteur à la suite de la vaccination contre les VPH.

2.6 Que peut-on répondre aux personnes qui croient qu'une moyenne de 281 cas de cancer du col utérin et 69 décès chaque année au Québec ne sont pas suffisants pour justifier l'implantation du programme à si large échelle ?

C'est un nombre plus important de femmes qui sont touchées par les VPH, pas seulement celles qui sont atteintes d'un cancer du col utérin ou qui en meurent.

Bien que les taux de cancer du col utérin aient nettement diminué après l'introduction des interventions de dépistage, les taux ont atteint un plateau au Québec depuis quelques années (voir la figure 2), et ce, même s'il se fait plus d'un million de tests de dépistage du cancer du col de l'utérus (test de Pap) chaque année au Québec.

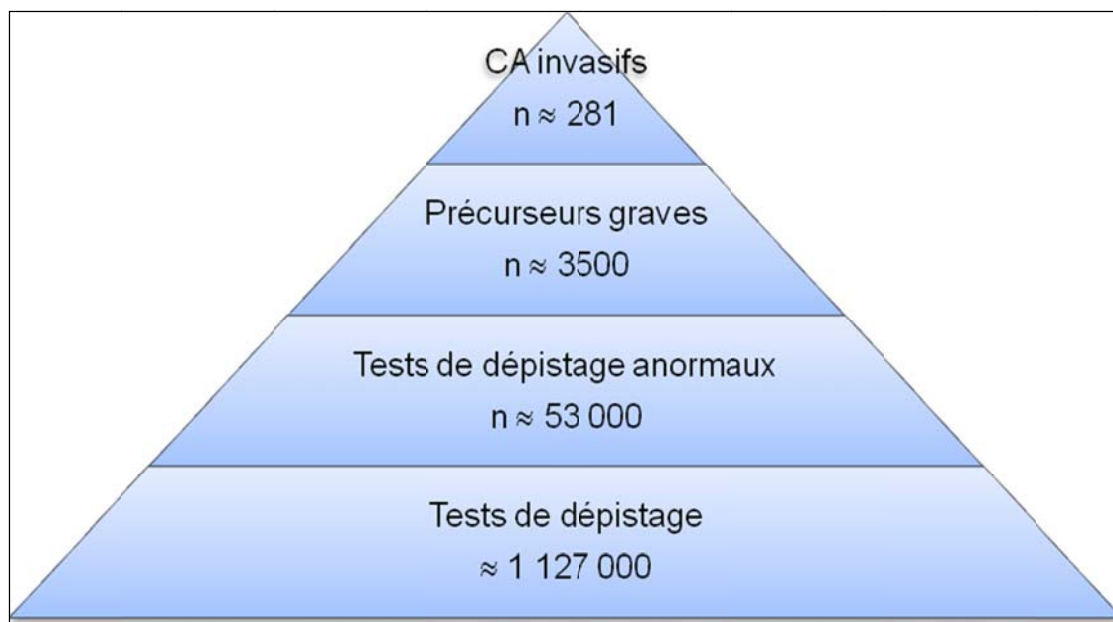


Figure 4. Estimation du fardeau clinique du cancer du col utérin sur une base annuelle au Québec, incluant le dépistage.

Figure tirée de *La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts*, [En ligne], INSPQ, 2012, avec autorisation des auteurs.

[www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1518_VaccVPHQc_MAJConnPropComiteExperts.pdf]

Il ne faut pas oublier que les VPH sont associés à plusieurs autres cancers, en plus des condylomes, et que l'impact potentiel de la vaccination dépasse maintenant largement la prévention du cancer du col utérin.

2.7 Est-ce que le programme de vaccination contre les VPH risque d'entraîner une modification dans les VPH qui circulent (remplacement) ?

À l'heure actuelle, la surveillance des VPH se poursuit dans les pays où un programme a été implanté. Rien n'indique actuellement qu'il y aura remplacement. Sur le plan de la plausibilité biologique, contrairement aux bactéries pour lesquelles le remplacement a été documenté après l'introduction d'un programme de vaccination (ex. : pneumocoque), ce phénomène est beaucoup plus rare pour les virus.

2.8 Devrait-on améliorer le système de dépistage actuel du cancer du col de l'utérus plutôt que d'investir dans un programme de vaccination ?

S'il est vrai que le dépistage a permis de réduire les taux de cancer du col utérin, ces taux demeurent relativement stables, même dans les pays ou les régions qui ont un programme organisé de dépistage. Par ailleurs, on examine actuellement des moyens d'optimiser le dépistage afin de le rendre plus efficace et plus efficient. Pour plus de détails, consulter l'avis sur l'optimisation du dépistage du cancer du col utérin au Québec publié en 2009 par l'INSPQ : www.inspq.qc.ca/pdf/publications/915_AvisOptDepCancerCol.pdf.

Actuellement, le fait de ne pas suivre les recommandations au regard du dépistage est un facteur de risque important pour le cancer du col utérin, à savoir n'avoir jamais eu de test de dépistage ou ne pas respecter les intervalles recommandés :

- ✓ En général, dans les pays où le dépistage est largement accessible, comme le Canada, les femmes n'ayant jamais été dépistées représentent environ la moitié des cas de cancer du col de l'utérus, et celles n'ayant pas été dépistées dans les trois années précédant le diagnostic représentent autour de 10 % des cas.

- ✓ Au Québec, environ 70 % des femmes ont eu un dépistage au cours des trois dernières années. Pour être efficace, le test actuel de dépistage doit être répété régulièrement.

La sensibilité du test de Pap (c'est-à-dire la probabilité que le test soit positif lorsque la maladie est présente) pour détecter les lésions du col de l'utérus est d'environ 50 %. En d'autres mots, sur 100 femmes ayant des lésions, le test en détectera 50, d'où l'importance de le répéter à intervalles réguliers.

Toutes les femmes ne peuvent être jointes par le dépistage actuellement :

- ✓ Les plus difficiles à joindre par le dépistage sont les femmes âgées, celles vivant seules, celles de milieu socio-économique défavorisé et les immigrantes récentes.
- ✓ Au Québec, le dépistage est qualifié d'opportuniste, car il n'est offert qu'aux femmes qui consultent leur médecin. L'accès aux services de première ligne peut constituer une barrière additionnelle à l'accès au test de dépistage.
- ✓ La vaccination des jeunes alors qu'ils sont à l'école primaire permet d'agir tôt et de donner la chance à toutes d'être jointes.

La prévention primaire (par la vaccination) est toujours préférable à la prévention secondaire (par le dépistage), car on s'attaque à la maladie avant même qu'elle apparaisse, au lieu de s'y attaquer lorsqu'elle est déjà présente. On peut ainsi éviter les traitements avec les conséquences qui s'ensuivent. En revanche, comme les vaccins ne protègent pas contre tous les VPH qui causent le cancer du col utérin, le dépistage demeure une stratégie préventive complémentaire essentielle. On parle alors de complémentarité des deux mesures.

3 VACCINS CONTRE LES VPH : IMMUNOGÉNÉICITÉ, EFFICACITÉ ET SÉCURITÉ

3.1 Quels sont les vaccins contre les VPH actuellement disponibles au Canada et quelles sont les différences entre eux ?

Les vaccins contre les VPH sont préparés à partir de pseudoparticules virales des protéines L1 des VPH, et non à partir des VPH. Les vaccins contre les VPH ne contiennent aucun produit biologique vivant ou d'ADN qui serait infectieux ou capable de se reproduire.

Deux vaccins contre les VPH sont disponibles au Canada : le vaccin Gardasil® et le vaccin Cervarix®. Le vaccin Gardasil® est un vaccin quadrivalent, fabriqué par Merck Frosst, qui contient les protéines L1 des VPH 6, 11, 16 et 18. Le vaccin Cervarix® est un vaccin bivalent, fabriqué par GlaxoSmithKline, qui contient les protéines L1 des VPH 16 et 18. Le vaccin Gardasil® a été homologué au Canada en 2006 chez les filles et les femmes âgées de 9 à 26 ans. En février 2010, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin chez les garçons et les hommes âgés de 9 à 26 ans. En mars 2011, l'indication a été étendue aux femmes âgées de 26 à 45 ans. Toutefois, la vaccination gratuite des femmes âgées de 18 ans ou plus (sauf les femmes immunosupprimées ou infectées par le VIH âgées de 18 à 26 ans) et des garçons ne fait pas partie du programme public de vaccination contre les VPH en vigueur au Québec. Quant au vaccin Cervarix®, il a été homologué au Canada en 2010 et est maintenant indiqué chez les filles et les femmes âgées de 9 à 45 ans. Les deux vaccins procurent de très hauts niveaux d'anticorps, le vaccin bivalent atteignant des niveaux supérieurs à ceux du vaccin quadrivalent.

Les deux vaccins offrent une très grande efficacité pour prévenir les lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus associées aux VPH 16 et 18. Les deux vaccins sont efficaces aussi contre certaines lésions précancéreuses et cancéreuses de la vulve et du vagin. Le vaccin Gardasil® a également une haute efficacité contre les VPH 6 et 11, qui causent les condylomes. Des études laissent croire que les deux vaccins pourraient protéger contre quelques VPH additionnels, offrant ainsi une certaine protection croisée.

3.2 Quel est le vaccin contre les VPH utilisé pour le programme de vaccination au Québec ?

Le vaccin contre les VPH qui est utilisé pour le programme de vaccination en milieu scolaire au Québec est le vaccin Gardasil®, qui protège contre les VPH 6, 11, 16 et 18. Le vaccin Gardasil® était le seul vaccin homologué au Canada lorsque le programme de vaccination a été implanté au Québec. De plus, ce vaccin est utilisé en raison de l'objectif du programme, qui a été révisé en 2012 pour inclure la prévention du cancer du col de l'utérus et des autres maladies associées aux VPH.

Le vaccin Cervarix® n'est actuellement pas offert gratuitement au Québec.

3.3 Est-il prouvé que les vaccins contre les VPH préviennent le cancer ?

Les principaux essais cliniques réalisés avec les vaccins contre les VPH portaient essentiellement sur l'efficacité contre les lésions précancéreuses. La raison principale d'avoir procédé ainsi était qu'on jugeait contraire à l'éthique d'attendre la survenue d'un cancer alors qu'un programme de dépistage existait et était efficace pour détecter (et traiter, selon le cas) les lésions avant qu'elles soient irréversibles. De plus, comme un cancer peut prendre une vingtaine d'années à se développer, les études sur l'efficacité contre le cancer auraient été trop longues et trop coûteuses à réaliser. Pour ces raisons, des organismes de santé nationaux et internationaux, dont l'OMS, Santé Canada et la Food and Drug Administration, ont établi que les CIN 2/3, qui sont les précurseurs nécessaires du cancer, étaient le paramètre le plus pertinent pour évaluer l'efficacité des vaccins contre le cancer du col de l'utérus, l'issue principale mesurée dans les études d'efficacité.

Même s'il est encore trop tôt pour confirmer l'efficacité des vaccins dans la prévention des cancers, des données australiennes récemment publiées démontrent une diminution des lésions cervicales de haut grade depuis l'implantation du programme de vaccination contre les VPH. (voir question 3.9)

3.4 L'efficacité démontrée dans les études vaccinales peut varier considérablement d'une étude à l'autre. Comment explique-t-on la variation d'efficacité ?

L'efficacité vaccinale est pratiquement de 100 % contre les VPH 16 et 18 lorsque le vaccin est administré à des filles qui n'ont jamais été infectées par un VPH. Cela est constant dans les études réalisées dans ces populations. Par ailleurs, l'efficacité vaccinale variera en fonction de plusieurs critères, notamment les suivants : les populations à l'étude (ex. : l'âge au moment de l'administration du vaccin, une ou des infections passées ou actuelles par un ou plusieurs VPH), les types de virus à l'étude (ex. : seulement le VPH 16, les VPH 16 et 18, l'ensemble des VPH oncogènes), le respect du calendrier d'administration ou du nombre de doses administrées ou encore les méthodes pour attribuer la causalité de la lésion trouvée.

3.5 Dans combien de temps prévoit-on voir l'impact de la vaccination sur le cancer du col de l'utérus ?

Selon une étude de modélisation réalisée par une équipe de chercheurs en Colombie-Britannique, on estime que si la protection conférée par le vaccin persiste dans le temps, la vaccination des filles âgées de 11 et 14 ans entraînera une baisse perceptible du nombre de cas de cancer du col utérin à compter de 2020. Un plateau sera atteint environ 50 ans après l'introduction du programme, avec une réduction du nombre de cas d'au moins 70 %. Toujours selon cette étude, par rapport au programme de dépistage du cancer du col utérin seulement, l'ajout de cette stratégie s'est avéré rentable à 25 417 \$ / QALY, ce qui est nettement favorable par rapport à bien d'autres interventions dans le domaine de la santé. La plupart des modélisations réalisées à l'échelle internationale donnent les mêmes résultats. Dans sa note d'information publiée en 2009, l'OMS en traite ainsi : « Les modèles prévoient que les programmes de vaccination des jeunes adolescentes (définies comme ayant approximativement 10 à 13 ans) permettront de réduire nettement l'incidence des cancers du col associés aux types de PVH liés au vaccin si la couverture est élevée (>70 %) et si la protection conférée par le vaccin dure au moins 10 ans¹⁰. » (Voir la figure 5)

10. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, « Vaccins anti-papillomavirus humain : note d'information de l'OMS », *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, vol. 84, n° 15, 10 avril 2009, p. 127.

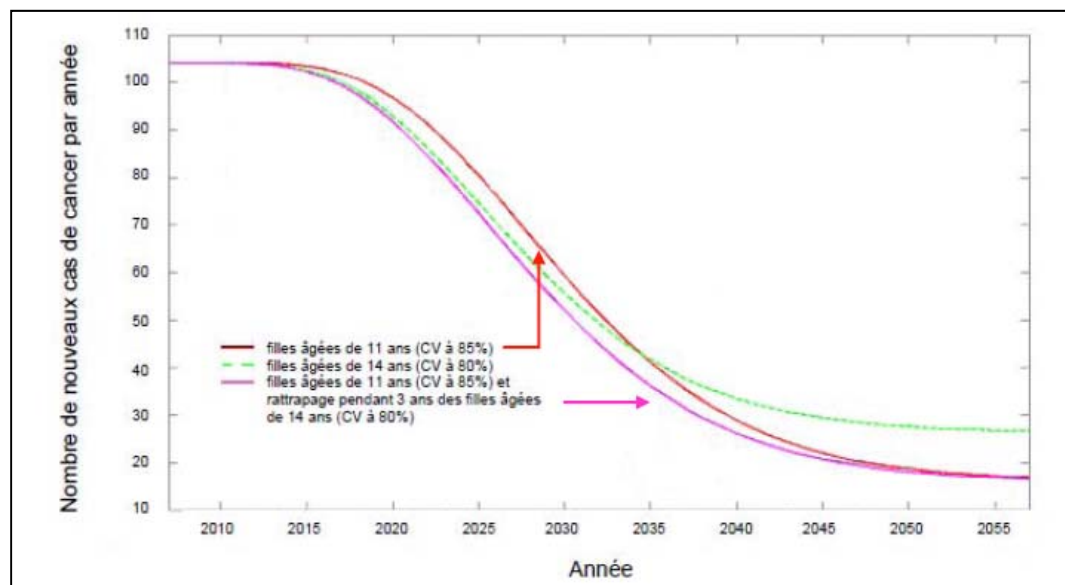


Figure 5. Incidence prévue du cancer du col utérin selon diverses stratégies d'immunisation contre les VPH.

Hypothèses : efficacité du vaccin de 100 % contre les VPH 16 et 18, taux de CV de 85 % et 80 % chez les 11 et 14 ans, durée de l'immunité pendant toute la vie, coût du vaccin de 135,95 \$, coût d'administration de 12,66 \$ par dose et coût du test de Pap et de la cytologie de 74 \$.

Figure adaptée d'Agence de la santé publique du Canada, « 5. Rentabilité de la vaccination contre le VPH », *Recommandations relatives au programme de vaccination contre le virus du papillome*, [En ligne], modifié le 1^{er} décembre 2007, [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2008/papillomavirus-papillome/papillomavirus-papillome-6-fra.php] (Consulté le 7 août 2012), avec l'autorisation de l'Agence de la santé publique du Canada.

3.6 Quel vaccin doit-on utiliser pour la vaccination des personnes non ciblées par la vaccination gratuite ?

Pour les hommes, la réponse est simple : seul le vaccin Gardasil® peut leur être administré. Même si des données d'immunogénicité sont disponibles, aucune étude d'efficacité n'a été réalisée chez les hommes avec le vaccin Cervarix®, et ce vaccin n'est pas homologué chez les hommes.

Pour une femme, chaque cas doit être analysé de façon individuelle. Les deux vaccins sont de bons vaccins, immunogènes et sécuritaires. Pour prévenir le cancer du col de l'utérus causé par les VPH 16 et 18, les deux seraient équivalents. Toutefois, seul le vaccin quadrivalent protège contre les condylomes.

Une étude comparative montre une immunogénicité supérieure pour les VPH 16 et 18 avec le vaccin bivalent. De plus, la protection croisée semble être meilleure avec le vaccin bivalent. Toutefois, la signification clinique de ces données n'est pas encore connue.

3.7 Les deux vaccins sont-ils interchangeables ?

Peu de données sont disponibles sur l'utilisation d'un calendrier mixte. Il est donc actuellement recommandé pour le moment d'utiliser le même produit pour toute la série vaccinale.

3.8 Quelle est la durée de protection des vaccins ?

La durée de protection des vaccins contre les VPH est de plusieurs années. On mène des études partout dans le monde pour évaluer la protection à plus long terme des vaccins et la nécessité ou non d'une dose de rappel.

3.9 Existe-t-il des preuves actuelles de l'efficacité populationnelle des vaccins ?

Oui. L'Australie a été l'un des premiers pays au monde à implanter en 2007 un programme public de vaccination, ciblant les cohortes scolaires de filles âgées de 12 et 13 ans ainsi qu'un rattrapage jusqu'à l'âge de 18 ans. Le vaccin quadrivalent a été utilisé. Le vaccin était également offert gratuitement aux femmes jusqu'à l'âge de 26 ans durant les 2 premières années du programme. Les données d'évaluation montrent une réduction significative des condylomes chez les femmes et les hommes hétérosexuels à la suite de l'implantation du programme de vaccination (voir la figure 6) et cette tendance se poursuit.

Récemment, les CDC ont rapporté une baisse de 56 % dans la prévalence des 4 VPH inclus dans le vaccin chez les filles âgées de 14 à 19 ans, entre 2007 et 2010¹¹.

De plus, des données australiennes récemment publiées démontrent une diminution des lésions cervicales de haut grade depuis l'implantation du programme de vaccination contre les VPH¹².

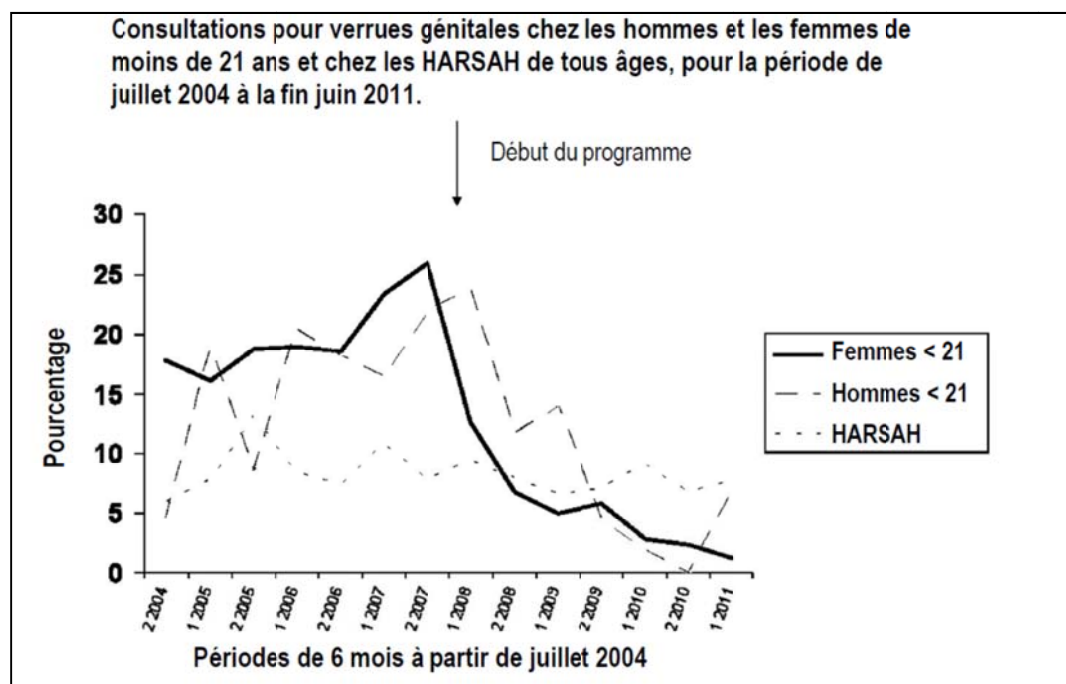


Figure 6. Impact d'un programme de vaccination contre les VPH sur la réduction des condylomes chez les femmes et les hommes hétérosexuels en Australie.

Figure tirée et traduite de T.R.H. READ et autres, « The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme », *Sexually Transmitted Infections*, vol. 87, n° 7, décembre 2011, p. 545, avec l'autorisation de BMJ Publishing Group Ltd.

¹¹ Markowitz LE et al. Reduction in Human Papillomavirus (HPV) Prevalence Among Young Women Following HPV Vaccine Introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003–2010. *JAMA*. 2013;310(5):472-472. doi:10.1001/jama.2013.17161

¹² Brotherton JML et al. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *The Lancet*, volume 377, Issue 9783, pages 2085-2092. 18 juin 2011.

Plus près de nous, des données récentes provenant du Manitoba estiment à 75 % l'efficacité du vaccin quadrivalent contre les VPH pour la protection contre les condylomes chez les filles âgées de 15 à 17 ans¹³.

3.10 Des cas de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) survenant après la vaccination contre les VPH ont été rapportés. Comment savoir si les vaccins sont sécuritaires ?

La plupart des manifestations cliniques suivant la vaccination sont bénignes et transitoires. Après plus de 175 millions de doses de vaccins distribuées dans le monde et des analyses poussées sur la sécurité des vaccins, l'OMS continue d'être rassurée par le profil d'innocuité des produits disponibles. Pour plus de détails, consulter le rapport en ligne à l'adresse suivante : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/wer8829.pdf.

En date de mars 2013, après environ 57 millions de doses distribuées aux États-Unis, 92 % des MCI rapportées par le système de surveillance américain (VAERS) étaient considérées comme non sérieuses. Une MCI sérieuse est une MCI ayant nécessité une hospitalisation (24 heures ou plus), ayant menacé la vie (anaphylaxie) ou ayant amené des séquelles ou un décès. En 2011, le Vaccine Safety Datalink a étudié la survenue d'événements indésirables spécifiques à la suite de plus de 600 000 doses de Gardasil. Les événements indésirables dans la population vaccinée contre les VPH ont été comparés à une autre population appropriée (comme les adolescents vaccinés avec des vaccins autres que VPH) et incluent le syndrome de Guillain-Barré (SGB), l'accident vasculaire cérébral, la thromboembolie veineuse (TEV), l'appendicite, des convulsions, la syncope (évanouissement), des réactions allergiques, et l'anaphylaxie. Aucun de ces événements indésirables a été trouvé à être plus fréquent après la vaccination contre le VPH que chez les groupes de comparaison. Pour ce qui concerne la TEV, bien que l'analyse n'ait fait apparaître aucune augmentation du risque, elle fait l'objet d'études plus approfondies maîtrisant correctement les facteurs de confusion tels que la prise d'un contraceptif oral, le tabagisme et d'autres facteurs de risque présents dans la population concernée¹⁴.

Au Québec, le système de surveillance ESPRI s'articule autour des systèmes de surveillance de la santé publique du Canada et de l'OMS. La dernière publication concernant les MCI survenant après la vaccination contre les VPH a été produite par le Bureau de surveillance et de vigie du ministère de la Santé et des Services sociaux en septembre 2012 : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2006/06-271-02W-vol7_no7.pdf.

Voici les principales conclusions de cette dernière publication :

- ✓ À cette date, plus de 979 124 doses avaient été distribuées au Québec.
- ✓ Le taux de MCI au total est de 34 cas pour 100 000 doses distribuées et le taux de MCI sérieuses telles que définies ci-haut est de 2 pour 100 000 doses distribuées et stable dans le temps.
- ✓ Plus de 90 % des déclarations de MCI sont des manifestations attendues et de nature bénigne. Les réactions d'allure allergique (36 %) et les réactions locales (19 %) sont les MCI les plus souvent déclarées.

Les études scientifiques, basées sur l'utilisation de millions de doses dans plusieurs pays, démontrent que les vaccins contre les VPH sont sécuritaires.

3.11 Que peut-on répondre aux parents ou aux jeunes qui s'inquiètent du risque de décès qui a parfois été attribué à la vaccination contre les VPH ?

Les données scientifiques actuelles ne démontrent pas d'indice ou d'hypothèse biologique permettant de lier un risque de décès au vaccin contre les VPH.

¹³ Killewer E et al. Données présentées dans le cadre de la 29^e conférence internationale sur les VPH. 30 novembre au 6 décembre 2012. San Juan, Puerto Rico.

¹⁴ Pour plus d'information, consulter le site du Centers for Disease Control and Prevention <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/HPV/Index.html>, consulté le 28 août 2013].

Au Québec, des décès inexpliqués surviennent chaque année. On estime à quatre ou cinq le nombre de décès inexpliqués survenant chaque année chez des adolescents. Dans tous les pays où les vaccins contre les VPH sont utilisés, aucune association causale avec un décès n'a été démontrée.

La surveillance des MCI liées à la vaccination se poursuit, et le ministère de la Santé et des Services sociaux suit de près l'évolution des connaissances scientifiques en lien avec la sécurité vaccinale. Si les risques associés à la vaccination s'avéraient plus élevés que les bénéfiques, on cesserait la vaccination. Pour plus d'information concernant la surveillance des MCI liées à la vaccination, consulter le site Internet du MSSS à l'adresse suivante :

<http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/mci/>

4 CALENDRIERS DE VACCINATION

4.1 Le fabricant recommande le même calendrier à 3 doses (0, 2 et 6 mois) pour les filles âgées de 9 à 26 ans. Pourquoi le Québec suit-il un calendrier différent (0 et 6 mois) pour les filles de 4^e année du primaire ?

Au Québec, un calendrier allongé à 2 doses est utilisé pour les filles de la 4^e année du primaire pour les raisons suivantes :

- ✓ C'est entre 9 et 11 ans que la réponse immunitaire au vaccin est la meilleure :
 - Les titres d'anticorps obtenus à la suite de la vaccination sont nettement supérieurs à ceux provoqués par les infections naturelles par les VPH;
 - La réponse immunitaire des jeunes de 9 à 11 ans après 2 doses de vaccin espacées de 6 mois est équivalente et même légèrement supérieure à celle obtenue après 3 doses chez les femmes de 16 à 26 ans, pour qui l'efficacité du vaccin a été prouvée; en raison du principe de *bridging* (voir la question 2.5 et la figure 2), rien ne permet de croire que ce calendrier serait moins efficace.
 - Selon des données québécoises, les anticorps développés après l'administration du calendrier utilisé en 4^e année persistent pour au moins 42 mois; de plus, l'ajout d'une 3^e dose à 42 mois permettait d'augmenter légèrement les titres d'anticorps comparativement à ce qui est observé après la 2^e dose mais apporterait un coût important, sans grande valeur ajoutée.
 - Des études sont en cours au Canada afin de confirmer l'immunogénicité et l'efficacité d'un calendrier à 2 doses, sans dose de rappel.
 - Il est présentement impossible d'exclure la nécessité éventuelle d'une dose de rappel plus tard dans la vie, qu'un calendrier initial avec deux ou trois doses soit utilisé.
- ✓ Le début de la vaccination en 4^e année du primaire permet de joindre un plus grand nombre de filles, puisqu'il n'y a pas de décrochage scolaire à cet âge. Au Québec, la vaccination contre l'hépatite B en 4^e année du primaire a permis jusqu'à maintenant d'atteindre d'excellents taux de CV (aux environs de 85 %), donc de protéger une grande proportion de jeunes.
- ✓ Pour une meilleure acceptabilité des jeunes, des parents et des intervenants, le calendrier permet de jumeler les activités de vaccination :
 - En 4^e année du primaire : administration des vaccins contre les VPH et contre l'hépatite B (2 séances au lieu de 3);
- ✓ L'espacement des doses est un principe reconnu en vaccinologie :
 - Lorsque l'épidémiologie de la maladie à prévenir le permet, l'espacement des doses permet d'obtenir des titres d'anticorps plus élevés. Cela a été démontré avec le vaccin contre l'hépatite B. De plus, il n'y a pas de justification bien articulée pour les calendriers proposés par les fabricants (ex. : 0, 1, 6 mois ; 0, 2, 6 mois);

- Le principe de ne pas recommencer un calendrier de vaccination dont les intervalles ont été allongés est également bien accepté en vaccinologie.

4.2 Le Québec est-il le seul à utiliser un calendrier 2 doses pour la vaccination des pré-adolescents ?

Non. La Suisse a implanté un programme analogue à celui du Québec pour la vaccination des pré-adolescents. D'autres pays ou régions songent sérieusement à emboîter le pas. Des études sont aussi en cours pour documenter l'efficacité après l'administration d'une, deux ou trois doses.

Selon des données québécoises, les anticorps développés après l'administration du calendrier utilisé en 4^e année persistent pour au moins 42 mois. De plus, l'ajout d'une 3^e dose à 42 mois permettait d'augmenter légèrement les titres d'anticorps comparativement à ce qui est observé après la 2^e dose, mais à un coût important, sans grande valeur ajoutée.

5. SITUATIONS PARTICULIÈRES

5.1 Est-ce que le vaccin contre les VPH est offert gratuitement aux filles qui sont originaires d'autres pays et qui étudient au Québec ?

Non. La vaccination gratuite contre les VPH n'est pas offerte aux filles âgées de moins de 18 ans qui sont originaires d'autres pays et qui viennent passer un certain temps dans des écoles au Québec. La vaccination contre les VPH n'a pas pour objectif de stopper la transmission des infections dans le milieu scolaire comme cela pourrait être le cas avec la vaccination contre le méningocoque dans un contexte d'éclosion.

5.2 Avant d'administrer le vaccin à une fille, est-il nécessaire de lui demander si elle a eu des relations sexuelles ? Est-il trop tard pour administrer le vaccin si une fille a eu des relations sexuelles ?

Non. Il n'est pas nécessaire de demander à une fille à vacciner si elle a eu des relations sexuelles. Le fait d'avoir déjà eu des relations sexuelles n'est pas une contre-indication du vaccin bien que la protection conférée par celui-ci soit maximale lorsqu'il est administré avant que la fille ait été exposée à un type de VPH inclus dans le vaccin.

Une fille qui a commencé à avoir des relations sexuelles peut avoir été en contact avec un type de VPH. Le vaccin ne la protégera pas contre les types de VPH avec lesquels elle a déjà été en contact, mais contre ceux auxquels elle n'a pas été exposée. Précisons par ailleurs qu'il est très rare qu'une personne soit infectée par les quatre types de VPH contenus dans le vaccin, soit les types 6, 11, 16 et 18.

Si le type de VPH avec lequel elle a été en contact est l'un des 4 types inclus dans le vaccin, celui-ci sera efficace pour protéger contre les trois autres types.

Le fait d'avoir été en contact avec un autre type de VPH ne diminuera pas la réponse au vaccin. Si la fille n'a pas été en contact avec les types 6, 11, 16 et 18, le vaccin sera pleinement efficace.

Des données récentes démontrent que même s'il y a des signes qu'une femme a eu une infection à un type précis de VPH, la vaccination pourrait être bénéfique contre ce type si elle n'est plus infectée au moment où elle reçoit sa vaccination.

Actuellement, il n'existe pas de test courant utilisé pour savoir si une personne a été exposée à un type de VPH ou pour identifier le type de VPH auquel une personne a été exposée. Il n'est donc pas recommandé de faire une recherche de VPH avant de vacciner.

5.3 Doit-on demander aux filles si elles sont enceintes avant de les vacciner? Que faire si une fille nous informe qu'elle pense être enceinte ou est enceinte ?

Il n'est pas nécessaire de demander aux filles si elles sont enceintes.

Toutefois, si une fille est enceinte, la vaccination doit être reportée après la grossesse. Si une grossesse survient entre les doses, la vaccination se poursuivra après la grossesse. L'allaitement n'est pas une contre-indication du vaccin.

Rien n'indique que l'on doit intervenir de quelque façon si une ou plusieurs doses ont été administrées en cours de grossesse. Le vaccin contre les VPH est un vaccin recombinant qui ne peut pas transmettre une infection. Ce type de vaccin est généralement sécuritaire durant la grossesse.

Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas nécessaire de discuter d'interruption de grossesse avec la jeune fille sur la base de l'exposition au vaccin.

CALENDRIERS DE VACCINATION: INTERVALLES ET NOMBRE DE DOSES

5.4 Quel est le calendrier pour les filles de 11 ans et plus, qui pour différentes raisons se retrouvent en 4^e année du primaire (ex. classes d'accueil, etc.) ?

En milieu scolaire, en 4^e année, si les filles sont âgées de 11 ans et plus, elles doivent recevoir 2 doses de vaccin à 0 et 6 mois. La limite supérieure d'âge pour le calendrier à 2 doses appliqué en 4^e année du primaire est fixée à 13 ans.

Si elles ont 14 ans ou plus, elles doivent recevoir 3 doses à 0, 2 et 6 mois.

5.5 Combien de doses doivent être administrées en 3^e secondaire à une fille qui n'a reçu qu'une seule dose de vaccin en 4^e année du primaire ?

Dans le cadre de la mise à jour du carnet de vaccination en 3^e secondaire, elle devra recevoir 2 doses de vaccins, en respectant un intervalle minimal de 12 semaines entre cette 2^e et 3^e dose.

5.6 Le vaccin contre les VPH peut-il être administré aux filles qui ont 8 ans en 4^e année du primaire ?

Non. Le vaccin est homologué pour les filles et les femmes de 9 à 26 ans. Peu de filles se retrouveront dans cette situation.

Si une fille est âgée de 8 ans au moment de l'administration de la première dose en milieu scolaire, on doit reporter l'administration de cette première dose au moment où elle aura 9 ans, soit dans une clinique de vaccination au CLSC ou lors de la deuxième visite en milieu scolaire.

Le suivi pour la deuxième dose de cette fille (devant être administrée 6 mois après la 1^{ère} dose) pourra ensuite se faire soit en milieu scolaire l'année suivante, soit en CSSS selon la modalité prévue localement ou régionalement. L'objectif de compléter la vaccination doit être atteint, et l'intervalle minimal de 6 mois entre les 2 doses doit être respecté.

5.7 Une fille a reçu les deux doses du vaccin contre les VPH en 4^e année du primaire tel que prévu au programme. Le parent désire toutefois lui faire administrer une troisième dose. Que lui répondre sur la pertinence de la vaccination et sur la gratuité ?

Il s'agit d'un programme de vaccination en milieu scolaire qui prévoit l'administration de deux doses de vaccin contre les VPH administrées en 4^e année du primaire à six mois d'intervalle. Les experts estiment que deux doses administrées à 6 mois d'intervalle aux filles en 4^e année du primaire sont suffisantes pour les filles contre les VPH.

Si le parent le souhaite, une troisième dose du vaccin peut être administrée mais elle ne sera pas gratuite, et ce même avec une ordonnance médicale.

5.8 Une mère se présente pour faire vacciner son garçon au CSSS. Le vaccin peut-il être administré au garçon si la mère désire payer le vaccin? Si la mère présente une ordonnance médicale, son fils peut-il recevoir le vaccin ?

Le programme de vaccination gratuite contre les VPH est offert uniquement aux filles au Québec.

La vaccination des garçons âgés de 9 à 26 est efficace et sécuritaire (voir question 2.2) et lors d'une consultation individuelle, l'infirmière est tenue de faire la promotion de cette vaccination auprès des garçons. Elle peut décider d'administrer ce vaccin et n'a pas besoin de prescription. Même s'il est prescrit par un médecin, le vaccin n'est pas gratuit pour les garçons.

5.9 Quelles sont les stratégies qui peuvent contribuer à réduire à la fois l'anxiété et la douleur lors de la vaccination ?

Les stratégies suivantes, présentées dans le PIQ, chapitre 6, section 6.11, peuvent contribuer à diminuer la douleur lors de la vaccination :

- ✓ tapoter le point d'injection pour stimuler les terminaisons nerveuses;
- ✓ appliquer une pression de 10 secondes au site d'injection avant et après l'injection;
- ✓ introduire de façon sûre et rapide l'aiguille au point d'injection par voie IM, sans aspiration avant l'injection et retirer l'aiguille rapidement dans le même angle que lors de l'introduction;
- ✓ des anesthésiques topiques sont actuellement en vente dans les pharmacies et peuvent être utilisés pour provoquer une anesthésie superficielle au point d'injection. L'utilisation systématique d'un analgésique tel que l'ibuprofène ou l'acétaminophène en prévention n'est pas recommandée;
- ✓ pendant la vaccination, encourager les respirations lentes et profondes et faire souffler la personne comme pour éteindre des chandelles;
- ✓ privilégier les stratégies cognitives (attitudes et distraction), par exemple, compter.

Les différentes techniques d'injection, dont l'injection rapide sans aspiration, sont présentées sur le site Internet du MSSS à l'adresse suivante :

<http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination/index.php?formations>

6 DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

6.1 Le dépistage du cancer du col de l'utérus est-il toujours recommandé pour les filles ayant reçu le vaccin ?

Oui. Le dépistage du cancer du col de l'utérus demeure recommandé pour une fille qui a reçu le vaccin :

- ✓ Le vaccin protège à près de 100 % contre les cancers causés par les VPH 16 et 18 (environ 70 % des cancers du col de l'utérus sont attribuables à ces VPH).
- ✓ La vaccination permettra aux filles d'éviter la plupart des examens liés aux lésions causées par les VPH contenus dans le vaccin.
- ✓ La sensibilité du test de dépistage actuel (test de Pap) est d'environ 50 %.
- ✓ Le vaccin ne protège pas contre tous les VPH associés au cancer du col de l'utérus ; le dépistage demeure une stratégie préventive essentielle.

Pour plus d'information concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus, consulter les documents suivants disponibles sur le site Internet de l'INSPQ aux adresses suivantes :

http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1279_LignesDirectDepistCancerColUterin.pdf

http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/915_AvisOptDepCancerCol.pdf

6.2 Une fille qui a déjà eu un test de Pap anormal peut-elle recevoir le vaccin ?

Oui. Les tests actuellement disponibles à grande échelle ne permettent généralement pas de savoir à quel(s) VPH sont attribuables les lésions détectées.

Le vaccin jouera son rôle de protection contre les VPH 6, 11, 16 et 18, particulièrement si les lésions n'ont pas été causées par une exposition à l'un de ces quatre VPH.

Même si une femme a eu une infection par un VPH précis, des données récentes démontrent que la vaccination pourrait être bénéfique contre ce VPH si la femme n'est plus infectée au moment où elle reçoit le vaccin.

6.3 Les vaccins contre les VPH peuvent-ils faire régresser les lésions du col utérin ?

Non. Les vaccins contre les VPH sont des vaccins qui agissent en prévention. Jusqu'à maintenant, on n'a pas démontré que la vaccination avait un effet thérapeutique sur des infections déjà existantes. Toutefois, le vaccin peut être administré même si la personne a déjà eu une infection par un VPH ou une lésion liée à une infection par un VPH (ex. : condylomes ou test de dépistage anormal), puisque l'immunité acquise est spécifique au VPH.

7 SUIVI DU PROGRAMME DE VACCINATION

7.1 De quelle façon s'assure-t-on que les filles recevront une dose supplémentaire de vaccin si cela s'avérait nécessaire ?

L'information sur les doses administrées doit être inscrite dans le fichier vaccinal des CLSC (I-CLSC, VAXIN, Logivac), ou dans le registre de vaccination, lorsqu'il sera disponible. Cela permettra d'assurer le suivi de la vaccination contre les VPH pour chaque personne vaccinée.

7.2 Comment se fait l'évaluation du programme de vaccination contre les VPH ?

Un devis d'évaluation du programme de vaccination a été élaboré. Il peut être consulté sur le site Web de l'INSPQ à l'adresse suivante :

http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1107_PrevVaccVPH_DevisEval.pdf

Plusieurs études d'évaluation ont été réalisées depuis l'introduction du programme de vaccination contre les VPH ou sont en cours de réalisation. Il en est ainsi pour tout nouveau programme de vaccination, et celui contre les VPH ne fait pas exception. Une importante étude sur l'immunogénicité de la co-administration des vaccins Twinrix® et Gardasil® a été menée, et les résultats ont montré que ces deux vaccins pouvaient être administrés concomitamment de façon sécuritaire et sans diminution du taux de séroprotection contre les hépatites. On suivra les cohortes de filles vaccinées dans le cadre de cette étude sur plusieurs années en vue de répondre à d'autres questions comme celles de l'interchangeabilité des vaccins, de l'immunogénicité et de l'efficacité à long terme. D'autres études en cours touchent l'acceptabilité dans la population et chez les professionnels de la santé, l'impact économique et épidémiologique ainsi que l'évaluation de la vaccination sur les comportements sexuels et le dépistage. Finalement, on s'intéresse à l'impact du programme de vaccination sur le fardeau des maladies associées aux VPH.

7.3 A-t-on des données de couverture vaccinale (CV) au Québec ?

Tableau 2. Estimations des CV contre les VPH pour les filles inscrites en 4^e année du primaire (2 doses) et celles inscrites en 3^e secondaire (3 doses) selon l'année scolaire, 2008-2012, Québec.

Année scolaire	CV estimées 4 ^e année primaire (2 doses)	CV estimées 3 ^e secondaire (3 doses)
2008-2009	81 %	80 %
2009-2010	76 %	76 %
2010-2011	78 %	77 %
2011-2012	77 %	75 %
2012-2013 (données préliminaires)*	79 %	78 %

Estimations produites en 2012 par le Bureau de surveillance et de vigie (BSV) du Ministère à partir des données colligées par les directions de santé publique : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2006/06-271-02W-vol7_no7.pdf

* Données préliminaires. Communication personnelle de France Markowski. BSV. Août 2013.

8 BIBLIOGRAPHIE

Disponible sur demande.