



## Vaccination contre les virus du papillome humain (VPH) des femmes vues en colposcopie

### AVIS

Mai 2017

#### Sommaire

Mise en contexte	1
Réponse du CIQ	2
Sommaire	5
Références	6

### Mise en contexte et question du *Groupe sur l'acte vaccinal (GAV)\**

« Depuis quelque temps, des vaccinateurs de diverses régions de la province reçoivent des prescriptions de médecins pour donner le vaccin contre les VPH à leurs patientes vues en colposcopie. Bien entendu, le vaccinateur peut administrer le vaccin puisqu'il est homologué au Canada pour les femmes âgées de 18 à 45 ans. Il n'est cependant gratuit que pour certaines femmes de ce groupe d'âge (ex. : immunosupprimées).

Cette situation a amené le GAV à examiner de plus près la question. Il y a certaines preuves dans la littérature à l'effet que ces femmes ont un risque accru de faire une récurrence au niveau du col utérin ou de développer un cancer à un autre site. Certaines études rapportent également que le vaccin réduirait ce risque.

Dans un tel contexte, le GAV a fait appel au Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) pour obtenir des réponses aux questions suivantes :

Les connaissances actuelles permettent-elles d'ajouter dans le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) une recommandation particulière pour ces femmes?

Est-ce qu'une telle recommandation devrait s'appliquer à d'autres groupes de personnes comme celles ayant eu tout type de cancer associé aux VPH, homme ou femme et quel que soit l'âge? »

\* Groupe permanent responsable de la rédaction du Protocole d'immunisation du Québec (PIQ).

## Réponse du CIQ

### Risque de maladies récurrentes aux VPH

Des données montrent qu'à long terme, les femmes qui ont eu une histoire de lésions précancéreuses du col utérin (CIN2 ou CIN3) ont un risque accru de faire d'autres cancers associés aux VPH, possiblement expliqué par une plus grande propension à la persistance de l'infection. Par exemple, avec un suivi de 25 ans et plus, les femmes qui avaient eu une lésion de haut grade (CIN3) avaient les risques suivants, en comparaison avec les femmes sans une telle histoire : cancer anal (rapport des taux d'incidence : RTI = 4,8), de la vulve (RTI = 3,2), du vagin (RTI = 5,5)[1] et de la tête et du cou (RTI = 1,3-2,5)[2]. De plus, des études à l'échelle populationnelle réalisées au Danemark et en Suède ont montré chez les individus ayant une histoire de condylomes anogénitaux un excès de risque à long terme pour le cancer anal (rapport des taux d'incidence standardisés : RTIs = 8-22), de la vulve (RTIs = 9-15), du vagin (RTIs = 5,9), du col utérin (RTIs = 1,5), du pénis (RTIs = 8,2) et de la tête et du cou (RTIs = 2,8)[3-4]. Au Québec, une analyse de données à l'échelle populationnelle a également montré un risque plus élevé de cancers anaux parmi les individus traités antérieurement pour des condylomes anogénitaux[6].

Une autre étude populationnelle réalisée en Ontario a comparé la probabilité d'antécédents de cancers gynécologiques (col utérin, vulve, vagin) chez des femmes ayant un diagnostic de cancer anal par rapport à des femmes sans histoire de cancer anal. Dans cette étude, parmi 674 femmes avec un diagnostic du cancer anal (cas), 11 (1,6 %) avaient un diagnostic antérieur d'un cancer gynécologique et parmi 3 264 femmes sans cancer anal (témoins), 5 (0,15 %) avaient un tel diagnostic. La probabilité d'avoir un diagnostic antérieur d'un cancer gynécologique était 10 fois plus élevée parmi les femmes avec un cancer anal comparativement aux femmes sans cancer anal. Les auteurs mentionnent que l'âge moyen des femmes avec un cancer anal était de 61 ans et que l'intervalle médian entre le cancer anal et le cancer gynécologique était de 21 ans[5]. Il est intéressant de noter que dans ces différentes études, le risque de cancer rectal n'était pas augmenté par l'histoire de condylomes ou de lésions cervicales de haut grade antérieurs. Le cancer rectal n'est pas connu pour être associé aux VPH.

### Vaccination chez des personnes infectées ou traitées pour une maladie liée aux VPH

Les vaccins contre les virus du papillome humain (VPH) se sont montrés hautement efficaces dans la prévention des infections et des lésions liées aux génotypes de VPH inclus dans les vaccins lorsqu'administrés aux femmes âgées de 9 à 45 ans et aux hommes âgés de 9 à 26 ans, qui ne présentaient pas de trace d'infection au moment de la vaccination (naïves)[7-10]. La haute efficacité de ces vaccins tend à être expliquée par l'induction d'anticorps neutralisants qui protègent contre l'infection par la fixation des virions (binding) ayant comme résultat la prévention de l'infection des cellules humaines[11]. Par extension, certains auteurs ont avancé l'hypothèse que chez les individus infectés avec les VPH, les anticorps neutralisants pourraient fixer les virions produits par les cellules infectées et en conséquence limiter la capacité des virus à infecter de nouvelles cellules. Il est possible aussi sur une base théorique que l'immunité cellulaire induite par les vaccins favorise l'élimination des cellules infectées[12-15].

Une revue systématique de la littérature et méta-analyse qui a inclus trois études cliniques randomisées et deux études de cohorte publiées entre 2007 et 2012 conclut (I) qu'il n'y a pas de preuve que les vaccins actuels sont efficaces pour la prévention des précancers associés aux VPH inclus dans les vaccins chez les femmes ayant déjà eu une infection avec ces virus avant ou au moment de la vaccination et (II) qu'un faible effet de la vaccination dans la prévention des réinfections à long terme reste possible[35].

D'autres études sur ce sujet ont été publiées. Les études cliniques randomisées identifiées n'ont pas montré d'effet des vaccins sur l'élimination (clearance) ou sur la réduction des infections VPH persistantes ou prévalentes[12-14, 16]. Par contre, certaines analyses rétrospectives des études randomisées[16-17] et des études non randomisées[18-19] suggèrent un possible effet bénéfique de la vaccination dans la prévention de nouvelles lésions (généralement associées à de nouvelles infections) qui surviendraient après le diagnostic d'une maladie associée aux VPH.

Plus spécifiquement, dans une analyse rétrospective des données en provenance de deux études randomisées (FUTURE I et FUTURE II), une efficacité du vaccin VPH4 de 46,2 % dans la prévention de maladies subséquentes reliées aux VPH a été rapportée[17]. Parmi les femmes ayant eu un traitement chirurgical au niveau du col utérin, l'incidence de maladies subséquentes était de 6,6 et 12,2 par 100 personnes-années (p.-a) à risque, respectivement chez les vaccinées et les non-vaccinées. Parmi les femmes ayant eu un diagnostic d'une maladie vulvovaginale (condylomes, néoplasies intraépithéliales du vagin ou de la vulve), le risque d'une maladie subséquente était de 20,1 et 31,0 par 1 000 p.-a respectivement parmi les femmes vaccinées et non vaccinées (réduction de 35,2 %). À noter que les femmes incluses dans cette analyse rétrospective étaient âgées entre 15 et 26 ans et avaient reçu 3 doses du vaccin avant le traitement chirurgical ou le diagnostic d'une maladie vulvaire ou vaginale. Les auteurs concluent que (I) cette étude confirme que la vaccination ne réduit pas la progression vers la maladie chez les femmes déjà infectées avec le VPH (résultats non présentés dans l'article pour appuyer cette conclusion); (II) que les femmes traitées pour la maladie dans le contexte de ces études étaient à risque de développer une maladie subséquente et que la vaccination a offert un bénéfice substantiel; et (III) que seulement la surveillance à long terme permettra de déterminer l'efficacité populationnelle de la vaccination dans ce contexte[17]. À noter aussi que dans cette étude, la plupart des maladies subséquentes étaient causées par un type de VPH différent du type ayant causé les lésions précédentes.

Une autre analyse rétrospective de dossiers médicaux de femmes âgées de 20-45 ans vaccinées (VPH4) après avoir été traitées pour des lésions cervicales de haut grade (n = 737) a montré que des récurrences de la maladie, avec le même type de VPH, sont survenues chez 4,9 % de ces femmes (moins fréquent chez celles vaccinées que non vaccinées). À mentionner que dans cette étude, les femmes avaient le droit de choisir de se faire vacciner ou non et que le risque de récurrences/nouvelles infections dans les deux groupes à l'étude pouvait être différent. Les auteurs ont conclu que (I) la vaccination contre les VPH pourrait être considérée pour la prévention des récurrences des lésions de haut grade et (II) qu'une étude randomisée, placebo contrôlé et à double aveugle est nécessaire

pour confirmer que la vaccination prévient la récurrence de la maladie chez les femmes traitées pour des lésions de haut grade et pour définir le moment le plus approprié pour initier la vaccination après le traitement[19].

Des données préliminaires et incomplètes d'une autre étude ont été présentées (non publiées) à Eurogin 2016. Dans cette étude, 144 femmes âgées de moins de 46 ans et traitées pour des lésions de haut grade dans une clinique italienne ont été recrutées. La moitié des femmes a reçu le vaccin contre les VPH (VPH4) et l'autre moitié n'a reçu aucun vaccin. Les femmes ont été suivies pour une période de 6 mois ou plus. Les données sur la durée moyenne, médiane ou maximale de suivi ne sont pas présentées. Une nouvelle lésion cervicale de haut grade a été rapportée plus fréquemment parmi les femmes non vaccinées. Les caractéristiques des femmes vaccinées et non vaccinées et la méthode utilisée pour attribuer une femme au groupe vacciné ou non vacciné ne sont pas connues. Les auteurs concluent que (I) les données préliminaires indiquent que la vaccination après le traitement peut être utile dans la prévention de nouvelles lésions cervicales; (II) la vaccination contre les VPH pourrait prévenir les nouvelles infections subséquentes et invalider le mécanisme de réactivation; et (III) des données additionnelles et un suivi à plus long terme sont nécessaires pour confirmer ces données préliminaires[20].

Finalement, dans une publication récente, les résultats d'une analyse de données en provenance d'une étude randomisée effectuée au Costa Rica[16] sont présentés. L'objectif de cette analyse était de déterminer si le vaccin a un impact sur la progression ou l'élimination d'une infection présente au moment de la vaccination et sur la survenue de nouvelles infections ou lésions détectées après le traitement des lésions. Au total, 1 711 femmes âgées de 18 à 25 ans infectées par un VPH carcinogène au début de l'étude (suivi de 57 mois) et 311 femmes du même âge qui ont subi un traitement pour des lésions précancéreuses du col de l'utérus pendant la période de suivi (27 mois) ont été incluses dans l'analyse. Chez les femmes infectées au moment de la vaccination : aucun effet n'a été observé sur l'élimination du virus, sur l'incidence de tests anormaux, ou sur la progression vers une lésion de haut grade. Cependant, un effet protecteur partiel (non significatif) contre de nouvelles infections absentes avant le

traitement a été observé chez les femmes vaccinées. L'efficacité contre les nouvelles infections avec VPH 16/18 après le traitement a été estimée à 57,9 % (IC 95 % : -43 à 88). Les auteurs concluent (I) qu'il n'y a pas d'évidence que le vaccin ait un effet sur l'issue des infections prévalentes (progression/élimination), (II) que la vaccination ne protège pas de façon significative contre des infections/lésions survenant après le traitement et (III) que l'évaluation de la protection assurée par le vaccin contre de nouvelles infections/lésions qui surviennent après le traitement mérite des considérations dans les futures études. Les auteurs avancent aussi l'hypothèse que le bénéfice de la vaccination suggéré par certaines études chez les femmes ayant été traitées pour une maladie liée aux VPH est probablement limité à un petit nombre de femmes avec des maladies causées par de nouvelles infections acquises après le traitement[16].

Une autre analyse de l'étude randomisée effectuée au Costa Rica a eu comme objectif de mesurer l'efficacité combinée du vaccin bivalent (VPH2) sur les infections cervicales, anales et orales (protection multi sites à deux ou aux trois sites anatomiques) dont l'efficacité du vaccin chez les femmes déjà infectées avec les VPH16 ou VPH18 avant la vaccination. Plus de 4 180 femmes âgées de 18 à 25 ans ont été suivies pendant quatre ans. Les résultats montrent que le vaccin est efficace chez les femmes « naïves » c'est-à-dire anti-VPH16/18 séronégatives et VPH ADN négatives (sans évidence d'infection) au moment de la vaccination (EV = 83,5 %, 95 % IC = 72,1-90,8 %) et un peu moins efficace chez les femmes anti-VPH positives, mais VPH16/18 ADN négatives (infectées auparavant mais sans traces de virus) (EV = 57,8 %, 95 % IC = 34,4-73,4 %). Par contre, chez les femmes anti-VPH16/18 positives et VPH16/18 ADN positives (407 femmes infectées au moment de la vaccination), il n'y avait pas d'évidence statistiquement significative de protection (EV = 25,3 %, 95 % IC = -40,4 à 61,1 %)[34].

## Vaccination contre les VPH chez des personnes âgées de plus de 45 ans

Au Canada, les vaccins contre les VPH disponibles actuellement sont homologués pour l'utilisation chez des femmes âgées de 9 à 45 ans et hommes âgés de 9 à 26 ans (VPH4 et VPH9 seulement). Le CCNI stipule que *les vaccins VPH4 et VPH9 sont recommandés pour la vaccination systématique des filles, femmes, garçons et hommes âgés de 9 à 26 ans et peuvent être administrés chez les femmes âgées de plus de 26 ans qui n'ont pas été vaccinées auparavant ou qui n'ont pas terminé la série vaccinale*[21] sans se prononcer sur l'âge maximal auquel le vaccin peut être administré. Aux États-Unis et dans les pays de l'Union européenne, l'âge maximal auquel les vaccins contre les VPH sont recommandés est de 26 ans pour les femmes et de 21-23 ans pour les hommes[22-24]. Basé sur l'histoire naturelle des maladies associées aux VPH, l'American Cancer Society est d'avis que la vaccination apportera peu ou pas de bénéfice chez des individus plus âgés[25].

Il y a peu de données sur l'efficacité des vaccins contre les VPH lorsqu'ils sont administrés aux femmes âgées de plus de 45 ans[26-27] et aux hommes âgés de plus de 26 ans[28-29].

Toutefois, dans certaines études, des sujets âgés de plus de 45 ans ont été vaccinés contre les VPH. Par exemple, dans une étude randomisée ayant comme objectif la comparaison de l'immunogénicité et de la réactogénicité des vaccins VPH2 et VPH4, des sujets VIH positifs (n = 92) âgés de 38 à 54 ans (hommes et femmes; âge médian 45-47 ans) ont été recrutés et vaccinés[30]. Dans une autre étude, 112 hommes VIH positifs âgés de 22 à 61 ans (âge médian 44 ans; 25 percentiles, 75 percentiles : 37, 51 ans) ont été vaccinés avec le vaccin VPH4[28]. Dans ces deux études, les vaccins utilisés ce sont montrés sécuritaires et ont induit une bonne réponse immunitaire, mais de moindre ampleur que celle observée chez les individus plus jeunes et VIH négatifs.

Une autre analyse rétrospective des dossiers médicaux de 202 hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes âgés de 20 à 79 ans et ayant eu une histoire de traitement pour des lésions anales de haut grade a été effectuée. Parmi les 202 dossiers inclus dans l'analyse, 88 étaient des dossiers d'individus vaccinés et

114 de non vaccinés. Les auteurs mentionnent que la vaccination avait été effectuée de façon élective, que les vaccinés étaient plus jeunes que les non-vaccinés, que la durée de suivi était plus longue chez les non-vaccinés et que l'efficacité du vaccin était presque significative 2 ans après la vaccination, mais non significative 3 ans après. Certaines autres limites de l'étude reliées au manque de données dans les dossiers médicaux sont aussi mentionnées (ex. : information incomplète sur les pratiques sexuelles, le nombre des partenaires sexuels, la proportion de relations non protégées, l'ethnie, l'offre de la vaccination). Dans le groupe vacciné, seulement 6 sujets étaient âgés de 50-59 ans et un sujet faisait partie du groupe d'âge de 60-69 ans. Les auteurs concluent que (I) le vaccin contre les VPH peut être efficace dans la prévention des lésions anales de haut grade et (II) que si les résultats de cette étude sont confirmés dans des études randomisées, placebo contrôlé, les indications pour la vaccination et l'âge ciblé devraient être élargis[18].

Dans une étude sur la prévention des condylomes anaux chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, 116 individus âgés de 26 à 55 ans (âge moyen 39 ans) ont été vaccinés avec le vaccin VPH4 et les 197 autres n'ont pas été vaccinés[29]. Dans cette étude, la vaccination a été associée à une réduction du risque de condylomes anaux (RTI 0,45; 95 % IC = 0,22-0,92). Il faut mentionner que basé sur les données présentées dans cette étude, il est impossible de calculer le nombre exact de sujets âgés de plus de 45 ans.

À notre connaissance, une seule étude récente avec le vaccin VPH2 présente des données d'immunogénicité, d'efficacité et de sécurité par groupe d'âge, incluant des femmes de plus de 45 ans (26-35, 36-45 et 46 ans et plus)[27]. Dans cette étude, 5 778 femmes ont été recrutées dont 625 (10,8 %) étaient âgées de 46 ans et plus (311 vaccinées et 314 contrôles). Le temps moyen et médian de suivi a été respectivement de 5,9 et 7,0 ans. Dans cette étude, l'efficacité vaccinale contre les infections persistantes (6 mois et plus) ASC-US+ et CIN1+ dues aux VPH16 et VPH18 était similaire chez les femmes âgées de 26-35 et 36-45 ans. Très peu de cas sont survenus chez les femmes âgées de 46 ans et plus dans la cohorte conforme au protocole (0 cas chez les femmes vaccinées et 2 cas chez les femmes non vaccinées pour une efficacité vaccinale (EV) de 100 %; IC 96,2 % : -522 à 100). Par contre, une efficacité

significative a été observée dans la cohorte totale vaccinée (EV de 76,7; IC 96,2 % : 24,7 % à 94,8 %). L'efficacité vaccinale était non significative chez les femmes déjà infectées au moment de la vaccination (n = 71) (EV de 73,7 %; IC 96,2 % : -194,3 % à 99,6 %). Les auteurs concluent que les femmes âgées de 25 ans et plus pourraient bénéficier individuellement de la vaccination, mais mentionnent aussi que l'incidence des infections aux VPH et des lésions précancéreuses associées à ces infections diminue avec l'âge. En conséquence, l'efficacité et le coût-efficacité de la vaccination contre les VPH sont réduits avec l'avancement en âge [31-33].

## Sommaire

À long terme, les individus ayant déjà eu des lésions ou subi un traitement pour une maladie reliée aux VPH sont à risque accru de faire une autre maladie reliée à ces virus. La vaccination contre les VPH pourrait réduire ce risque. Cependant, les études effectuées à ce sujet sont généralement d'une faible qualité méthodologique et leurs résultats sont contradictoires.

Les études randomisées qui ont servi à l'homologation des vaccins contre les VPH et plusieurs analyses des données de suivi ont conclu qu'il n'y a pas d'évidence que le vaccin ait un effet sur l'issue d'infections prévalentes ou de lésions (progression/élimination) déjà présentes au moment de la vaccination.

Les données sur la vaccination contre les VPH des individus âgés de plus de 45 ans sont limitées.

À notre connaissance, il n'y a pas de données sur l'efficacité des vaccins contre les VPH lorsqu'ils sont administrés aux individus âgés de 46 ans et plus ayant déjà eu des lésions ou subi un traitement chirurgical pour une maladie reliée aux VPH.

## Conclusion

Après discussion, le CIQ considère que les données présentement disponibles sont insuffisantes pour recommander des changements aux indications de vaccination contre les VPH présentes au PIQ.

Le CIQ réitère que les bénéfices attendus de la vaccination sont maximaux lorsque la vaccination est administrée avant le début des activités sexuelles et qu'ils diminuent avec l'âge. Le CIQ considère que les données disponibles ne supportent pas de repousser les limites supérieures d'âge à la vaccination au-delà de celles homologuées et actuellement au PIQ.

Le CIQ profite de l'occasion pour redire que les vaccins contre les VPH n'ont pas d'effet thérapeutique. Les données indiquent que la vaccination contre les VPH n'est pas efficace pour traiter une infection ou une lésion associée aux VPH déjà présente au moment de la vaccination.

## Références

- 1 Sand, F. L., Munk, C., Jensen, S. M., Svahn, M. F., Frederiksen, K., Kjaer, S. K. Long-Term Risk for Noncervical Anogenital Cancer in Women with Previously Diagnosed High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Danish Nationwide Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(7):1090-7.
- 2 Svahn, M. F., Munk, C., Jensen, S. M., von Buchwald, C., Frederiksen, K., Kjaer, S. K. Risk of head-and-neck cancer following a diagnosis of severe cervical intraepithelial neoplasia: a nationwide population-based cohort study in Denmark. *Gynecol Oncol.* 2016;142(1):128-32.
- 3 Blomberg, M., Friis, S., Munk, C., Bautz, A., Kjaer, S. K. Genital warts and risk of cancer: a Danish study of nearly 50 000 patients with genital warts. *J Infect Dis.* 2012;205(10):1544-53.
- 4 Nordenvall, C., Chang, E. T., Adami, H. O., Ye, W. Cancer risk among patients with condylomata acuminata. *Int J Cancer.* 2006;119(4):888-93.
- 5 Jiménez, W., Paszat, L., Kupets, R., Wilton, A., Tinmouth, J. Presumed previous human papillomavirus (HPV) related gynecological cancer in women diagnosed with anal cancer in the province of Ontario. *Gynecol Oncol.* 2009;114(3):395-8.
- 6 Steben, M., Louchini, R., Duarte-Franco, E. High risk of anal cancer in individuals treated for anal condyloma in a population-based transversal study Québec (Canada), 1990-1999. Poster presentation. 18th International Society for STD Research (ISSTD), Queen Elizabeth II Conference Centre, London, June 28 - 1 July 2009.
- 7 Lehtinen, M., Paavonen, J., Wheeler, C. M., Jaisamrarn, U., Garland, S. M., Castellsague, X., et al. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol.* 2011;13(1):89-99.

- 8 Kjaer, S. K., Sigurdsson, K., Iversen, O. E., Hernandez-Avila, M., Wheeler, C. M., Perez, G., et al. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (Types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res.* 2009;2(10):868-78.
- 9 Hildesheim, A., Wacholder, S., Catteau, G., Struyf, F., Dubin, G., Herrero, R. Efficacy of the HPV-16/18 vaccine: Final according to protocol results from the blinded phase of the randomized Costa Rica HPV-16/18 vaccine trial. *Vaccine.* 2014;32(39):5087-97.
- 10 Kreimer, A. R., Struyf, F., Del Rosario-Raymundo, M. R., Hildesheim, A., Skinner, S. R., Wacholder, S., et al. Efficacy of fewer than three doses of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: combined analysis of data from the Costa Rica Vaccine and PATRICIA trials. *Lancet Oncol.* 2015;16(7):775-86.
- 11 Schiller, J. T., Lowy, D. R. Understanding and learning from the success of prophylactic human papillomavirus vaccines. *Nat Rev Microbiol.* 2012;10(10):681-92.
- 12 Szarewski, A., Poppe, W. A., Skinner, S. R., Wheeler, C. M., Paavonen, J., Naud, P., et al. Efficacy of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women aged 15-25 years with and without serological evidence of previous exposure to HPV-16/18. *Int J Cancer.* 2012;131(1):106-16.
- 13 Haupt, R. M., Wheeler, C. M., Brown, D. R., Garland, S. M., Ferris, D. G., Paavonen, J. A., et al. Impact of an HPV6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine on progression to cervical intraepithelial neoplasia in seropositive women with HPV16/18 infection. *Int J Cancer.* 2011;129(11):2632-42.
- 14 Hildesheim, A., Herrero, R., Wacholder, S., Rodriguez, A. C., Solomon, D., Bratti, M. C., et al. Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA.* 2007;298(7):743-53.
- 15 De Bruijn, M. L., Greenstone, H. L., Vermeulen, H., Melief, C. J., Lowy, D. R., Schiller, J. T., et al. L1-specific protection from tumor challenge elicited by HPV16 virus-like particles. *Virology.* 1998;250(2):371-6.
- 16 Hildesheim, A., Gonzalez, P., Kreimer, A. R., Wacholder, S., Schussler, J., Rodriguez, A. C., et al. Impact of human papillomavirus (HPV) 16 and 18 vaccination on prevalent infections and rates of cervical lesions after excisional treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(2):212.e1-212.e15.
- 17 Joura, E. A., Garland, S. M., Paavonen, J., Ferris, D. G., Perez, G., Ault, K. A., et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ.* 2012;344:e1401.
- 18 Swedish, K. A., Factor, S. H., Goldstone, S. E. Prevention of recurrent high-grade anal neoplasia with quadrivalent human papillomavirus vaccination of men who have sex with men: a nonconcurrent cohort study. *Clin Infect Dis.* 2012;54(7):891-8.
- 19 Kang, W. D., Choi, H. S., Kim, S. M. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? *Gynecol Oncol.* 2013;130(2):264-68.
- 20 Bay, P., Tonetti, A., Marconi, L., Luzi, C., Martella, F., Ragusa, A. Speranza study: preliminary results of HPV vaccination after loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. Abstract. EUROGIN 2016 International Multidisciplinary Congress, Salzburg, Austria, June 15-18, 2016.
- 21 Agence de la santé publique du Canada. Mise à jour des recommandations visant le calendrier d'immunisation relatif au vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) [En ligne] : [http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/acs-dcc/2015/hpv-vph\\_0215-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/acs-dcc/2015/hpv-vph_0215-fra.php)
- 22 Centers for Diseases control and Prevention. HPV Vaccines: Vaccinating Your Preteen or Teen) [On line] : <http://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccine.html>
- 23 European Medicine Agency. [On line] : [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003852/WC500189111.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003852/WC500189111.pdf)

- 24 Mes vaccins.net. Gardasil 9 [On line] : <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/523-gardasil-9>
- 25 American Cancer Society. HPV vaccine - What is HPV? [On line] : <http://www.cancer.org/cancer/cancercauses/othercarcinogens/infectiousagents/hpv/hpv-faq> (Page accessed September 14, 2016)
- 26 Das, R., Plata, M., Gonzalez, M., Correa, A., Maldonado, I., Nossa, C., et al. Long-term effectiveness of Gardasil<sup>TM</sup> among adult women in Colombia. Poster presentation. Eurogin 2015, Sevilla, Spain, February 4-7, 2015.
- 27 Wheeler, C. M., Skinner, S. R., Del Rosario-Raymundo, M. R., Garland, S. M., Chatterjee, A., Lazcano-Ponce, E., et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(10):1154-68.
- 28 Wilkin, T., Lee, J. Y., Lensing, S. Y., Stier, E. A., Goldstone, S. E., Berry, J. M., et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J Infect Dis.* 2010;202(8):1246-53.
- 29 Swedish, K. A., Goldstone, S. E. Prevention of anal condyloma with quadrivalent human papillomavirus vaccination of older men who have sex with men. *PloS one.* 2014;9(4):e93393.
- 30 Toft, L., Storgaard, M., Muller, M., Sehr, P., Bonde, J., Tolstrup, M., et al. Comparison of the Immunogenicity and Reactogenicity of Cervarix and Gardasil Human Papillomavirus Vaccines in HIV-infected Adults: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *J Infect Dis.* 2014;209(8):1165-73.
- 31 Kim, J. J., Ortendahl, J., Goldie, S. J. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in women older than 30 years in the United States. *Ann Intern Med.* 20 oct 2009;151(8):538-45.
- 32 Westra, T. A., Rozenbaum, M. H., Rogoza, R. M., Nijman, H. W., Daemen, T., Postma, M. J., et al. Until which age should women be vaccinated against HPV infection? Recommendation based on cost-effectiveness analyses. *J Infect Dis.* 1 août 2011;204(3):377-84.
- 33 Turner, H. C., Baussano, I., Garnett, G. P. Vaccinating women previously exposed to human papillomavirus: a cost-effectiveness analysis of the bivalent vaccine. *PloS One.* 2013;8(9):e75552.
- 34 Beachler DC, Kreimer AR, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Rodriguez AC, et al. Multisite HPV16/18 Vaccine Efficacy Against Cervical, Anal, and Oral HPV Infection. *J Natl Cancer Inst.* 2015 Oct 14;108(1): pii: djv302.
35. Miltz A, Price H, Shahmanesh M, Copas A, Gilson R. Systematic review and meta-analysis of L1-VLP-based human papillomavirus vaccine efficacy against anogenital pre-cancer in women with evidence of prior HPV exposure. *PloS One.* 2014;9(3):e90348.



## Membres actifs du CIQ

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier affilié universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant-Jésus

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

Nicholas Brousseau, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Charles Frenette, Département de microbiologie, maladies infectieuses et prévention des infections, Centre universitaire de santé McGill

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

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach, CHU Sainte-Justine, Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

## Membres liaison

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

Marjolaine Brideau, Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux, Centre de santé et de services sociaux du Sud de Lanaudière

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Hélène Gagné, Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Direction de santé publique

Catherine Guimond, Représentante, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie

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

Marc Dionne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

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

Richard Marchand, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

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

# Vaccination contre les virus du papillome humain (VPH) des femmes vues en colposcopie

## AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

## RÉDACTEURS

Vladimir Gilca

Chantal Sauvageau

Gisèle Trudeau

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Institut national de santé publique du Québec

## COLLABORATEURS

Marc Brisson, Département de médecine sociale et préventive  
Université Laval

Marie-Hélène Mayrand, Départements d'obstétrique-  
gynécologie et de médecine sociale et préventive

Université de Montréal

## 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](mailto: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<sup>e</sup> trimestre 2017  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISBN 978-2-550-79218-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2017)

N° de publication : 2292