

Cette présentation a été effectuée le 28 novembre 2023, au cours de la journée « Stratégies efficaces pour améliorer la vaccination contre les VPH » dans le cadre des 26es Journées annuelles de santé publique.



Fardeau des maladies causées par les VPH

Chantal Sauvageau
MD, M.Sc., FRCPC

28-11-2023

Le temps des
concordances

Déclaration

Chantal Sauvageau, MD, M. Sc., FRCPC

- **Aucun** support financier d'aucune compagnie **privée** depuis plus de 12 ans
- Participation à des **comités** consultatifs:
 - Membre actif du Comité sur l'immunisation du Québec ([CIQ](#));
 - Membre du groupe de travail VPH du Comité consultatif national sur l'immunisation ([CCNI](#))
- Financement de subventions de **recherche** d'organisations à but **non lucratif**:
 - Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS); IRSC; *Gates Foundation*;
 - Subventions de recherche à l'**organisation** d'attache (INSPQ et CR CHU-Université Laval)

La présentation ne couvre que les **3 vaccins homologués** au Canada (Gardasil-4®, Gardasil-9® et Cervarix®)
Leur utilisation **hors homologation** sera abordée

Institut national
de santé publique
Québec 

Objectif de la présentation

À la fin de la présentation, les participantes seront en mesure de:

1. Expliquer le **fardeau des maladies causées par les VPH**, leurs conséquences ainsi que le rôle de la vaccination pour les prévenir

Fardeau associé aux VPH

Infection VPH

VPH très fréquents dans toutes les populations et l'ITS la plus fréquente

Avant les programmes de vaccination: 70% de la population était infectée par au moins un VPH au cours de sa vie

Transmission essentiellement pendant les relations sexuelles et lors de contacts peau à peau (microabrasion lors du contact sexuel facilite entrée des VPH)

Facile à propager; souvent inconnu du porteur et asymptomatique

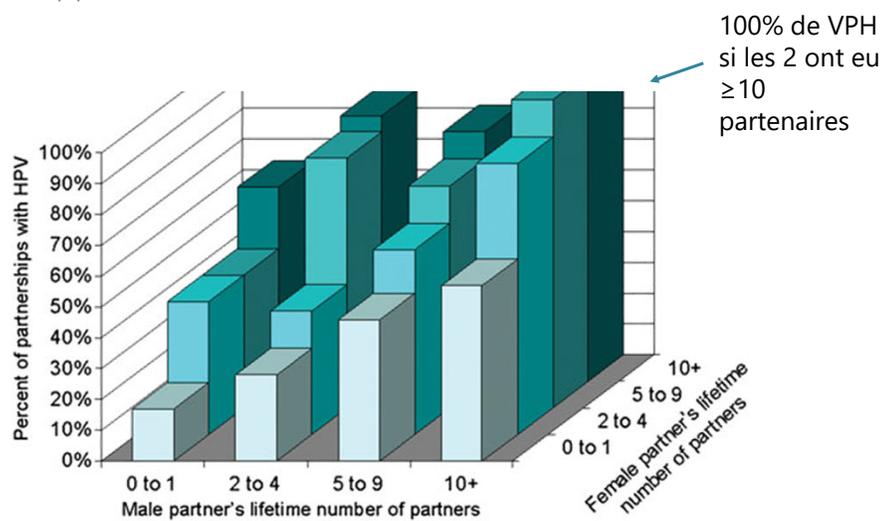
Facteur de risque principal: **nombre de partenaires sexuels**

Transmission non sexuelle?

Institut national
de santé publique
Québec

Figure 2. Prevalence of HPV in recently formed partnerships, by men's and women's lifetime number of vaginal sex partners. Abbreviation: HPV, human papillomavirus.

Nombre de partenaires sexuels:
➤ **Principal facteur de risque**



Et 96% de VPH si les 2 ont des partenaires concurrents

Burchell et al., 2014, J Infect Dis

Infection VPH

Condom, efficacité limitée

- Burchell et al., 2014: dyades couples, si condom avec partenaires antérieurs, 27% moins de VPH dans la dyade après ajustements pour nombre de partenaires (RR= 0,73)

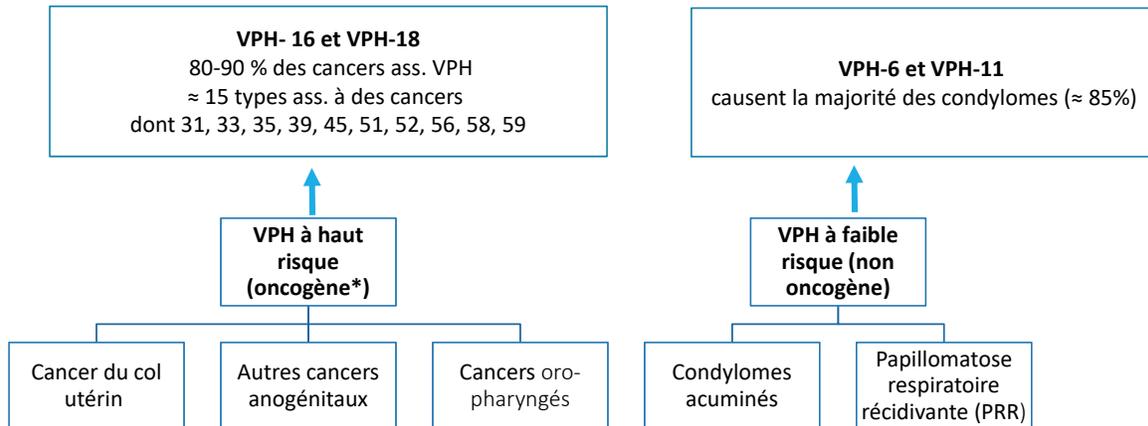
Mais le port du condom, c'est EXCELLENT pour prévenir autres ITS et grossesse non désirée

Infection VPH

- Pas toutes les personnes infectées développent
 - Infection persistante et lésions associées (80-90% éliminent le virus)
 - Pas de moyens actuellement pour savoir qui ne sera pas en mesure de l'éliminer
 - Anticorps détectables après une infection (50-60% chez les femmes, 10-30% chez les hommes): faible titre et faible avidité
- Épidémiologie d'abord décrite en relation avec le cancer du col utérin (infections génitales chez les femmes)
- Données de plus en plus nombreuses pour les autres sites (oropharynx, anus): domaine effervescent

Types de VPH

>100 génotypes, ≈ 40 peuvent infecter les muqueuses génitales, anales, orales



* Le délai entre l'infection et les cancers se mesure généralement en décennies

Avis du CIQ, INSPQ, 2012:
<https://www.inspq.ac.ca/publications/1518>

Prévalence des VPH selon le site du cancer et le type de virus

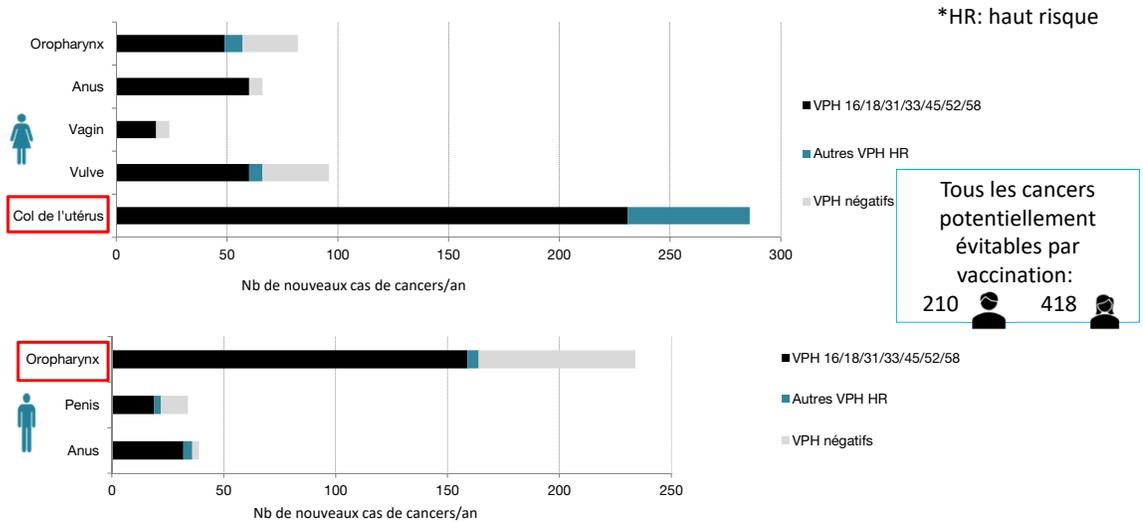
Site du cancer	Prévalence globale VPH (%) (≈ fraction attribuable)
Col de l'utérus	≈ 100 VPH 16 & 18 : 70-75 % des cas
Vulve	66
Vagin	70
Anus (♂ & ♀)*	83
Pénis	49
Oropharynx (♂ & ♀)	70
Cavité orale (♂ & ♀)	16
Larynx (♂ & ♀)	14

Les femmes et les hommes sont touchés par les VPH

Persistance élevée et *clearance* difficile pour le type 16

Sauvageau, INSPQ, 2019
Ask the experts, CDC Experts Answers
Jaisamram et al., 2014, PLOS One

Sommaire des sites de cancers associés aux VPH et nombre potentiellement évitable par la vaccination au Québec annuellement



Sauvageau et al., INSPQ, 2019:
<https://www.inspq.qc.ca/publications/2492>

Les vaccins contre les VPH

Vaccins contre les VPH

3 vaccins homologués au Canada:

- **Nonavalent** (Gardasil® 9, 9vHPV): vaccin recombinant qui a remplacé le vaccin quadivalent (Gardasil®, 4vHPV)
- Contient les VLPs (virus-like particles) préparées à partir de la protéine L1 des types VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, et 58.
- Adjuvant d'hydroxyphosphate d'aluminium (Al)

- **Bivalent** (Cervarix®, 2vHPV): vaccin recombinant contenant la protéine L1 des types VPH 16 and 18 assemblés en VLPs et jumelés à l'adjuvant ASO4

Institut national
de santé publique
Québec 

Composition des vaccins

Composés d'une seule protéine de surface de chacun des types de VPH:

- ne contient aucun matériel génétique
- ne peut pas causer d'infections par le VPH
- ne peut pas causer de lésions (ex.: condylomes, lésions cancéreuses)

Mécanisme de fabrication similaire à celui utilisé pour le vaccin contre l'hépatite B

Institut national
de santé publique
Québec 

Vaccins contre les VPH

Efficaces et hautement protecteurs

Impact sur le terrain au-delà des attentes

Immunogénicité et efficacité très élevées de ces vaccins ont permis le passage du calendrier initial à trois doses à un ne contenant que deux doses

Plusieurs données montrent qu'une dose unique pourrait assurer une très bonne protection

Institut national
de santé publique
Québec 

La vaccination amène-t-elle vraiment des bénéfices?

Une diminution:

- des infections causées par les VPH
- des condylomes
- des lésions précancéreuses
- **des lésions cancéreuses (col de l'utérus + oropharynx)**

Étude ICI-VPH, Québec, poster, IPVC, 2023
Drolet et al., 2015, Lancet Infect Dis ; Drolet, et al., 2019, The Lancet
Goggin et al., INSPQ, 2015: <https://www.inspq.gc.ca/publications/2084>
Kjaer, J natl Cancer Inst., 2021; Lei, N Engl J Med., 2020; Kaczmarczyk, Community Dent Health, 2020

Institut national
de santé publique
Québec 

Données maintenant disponibles montrant la réduction du cancer du col de l'utérus (Suède)

Table 2. HPV Vaccination and Invasive Cervical Cancer.

HPV Vaccination Status	No. of Cases of Cervical Cancer	Crude Incidence Rate per 100,000 Person-Yr (95% CI)	Age-Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)	Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI) [‡]
Unvaccinated	538	5.27 (4.84–5.73)	Reference	Reference
Vaccinated	19	0.73 (0.47–1.14)	0.51 (0.32–0.82)	0.37 (0.21–0.57)
Status according to age cutoff of 17 yr				
Vaccinated before age 17 yr	2	0.10 (0.02–0.39)	0.19 (0.05–0.75)	0.12 (0.00–0.34)
Vaccinated at age 17–30 yr	17	3.02 (1.88–4.86)	0.64 (0.39–1.04)	0.47 (0.27–0.75)
Status according to age cutoff of 20 yr				
Vaccinated before age 20 yr	12	0.49 (0.28–0.83)	0.52 (0.29–0.94)	0.36 (0.18–0.61)
Vaccinated at age 20–30 yr	7	5.16 (2.46–10.83)	0.50 (0.24–1.06)	0.38 (0.12–0.72)

* The adjusted incidence rate ratios were adjusted for age as a spline term with 3 degrees of freedom, county of residence, calendar year, mother's country of birth, highest parental education level, highest annual household income level, previous diagnosis in mother of CIN3+, and previous diagnosis in mother of cancers other than cervical cancer. The 95% confidence intervals were bias-corrected percentile confidence intervals that were estimated with the use of bootstrapping with a resampling frequency of 2000 times.

Lei, *N Engl J Med.*, 2020;

Institut national
de santé publique
Québec

Données d'efficacité contre le cancer du col disponibles maintenant

- Femmes âgées de 17 à 30 ans qui vivaient au Danemark entre 2006 et 2019 (plus de 800 000)
 - Taux de cancer du col de l'utérus diminuait de 86% chez les femmes ayant reçu leurs vaccins avant l'âge de 16 ans
 - Diminution de 68% chez celles vaccinées entre 17 et 19 ans
 - Par contre chez les femmes vaccinées entre 20 et 30 ans, aucune différence n'a été observée entre les femmes vaccinées et les femmes non-vaccinées
- Cette étude, et d'autres, démontre l'importance d'offrir la vaccination chez les jeunes pour obtenir les gains maximaux

[Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer](#)
J Natl Cancer Inst. 2021 Oct 1;113(10):1329-1335

Efficacité de la vaccination : Cancer oropharynx (Scoping review 2004-2020)

Vacciné: diminution prévalence des VPH cavité buccale

- 72 à 93% p/r aux non vaccinés

Non vacciné: Risque cancer oropharynx 19 fois plus élevé

- p/r aux vaccinés dans 1 étude

Kaczmarczyk et al., *Community Dent Health*, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34304398/>

Institut national
de santé publique
Québec

Étude Pixel

HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2018, VOL. 14, NO. 1, 118–123
<https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1385688>

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

RESEARCH PAPER

Check for updates

Low prevalence of vaccine-type HPV infections in young women following the implementation of a school-based and catch-up vaccination in Quebec, Canada

P. Goggin^a, C. Sauvageau^{a,b}, V. Gilca^{a,b}, F. Defay^a, G. Lambert^a, S. Mathieu-C.^{a,c}, J. Guenoun^d, E. Comète^d, and F. Coutlée^{d,e}

^aDirection des Risques Biologiques et de La Santé au Travail, Institut National de Santé Publique du Québec, Montréal and Québec, Québec, Canada; ^bAxe Maladies Infectieuses et Immunitaires, Centre de Recherche du CHU de Québec, Québec, Canada; ^cDépartement de Psychopédagogie et D'andragogi, Faculté des Sciences de L'éducation, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ^dDépartement de Microbiologie et Infectiologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ^eDépartement de Microbiologie et Immunologie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

vaccination. **Conclusion:** Infections with HPV types included in the vaccine are rare in women aged less than 23 years and are virtually absent in those who received at least one dose of vaccine before sexual debut.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5791575/pdf/khvi-14-01-1385688.pdf>

Immunité de groupe au Québec Étude ICI-VPH

N = 3 356 filles âgées de 14-15 ans, au recrutement

Toutes avaient reçu **2 doses (0, 6 mois) de quadrivalent en 4^e année** du primaire (9-10 ans)

Randomisées 0 ou 1 dose de vaccin au recrutement en 3^e secondaire (60 mois après leur deux premières doses)

Suivies jusqu'à 13 ans (médiane 11 ans) après leur première dose de vaccin (**17 000 tests VPH analysés**)

40 % des filles ont au moins une infection aux VPH (tous types de VPH)

1 infection persistante aux types vaccinaux a été identifiée, qui a été suivie de prélèvements négatifs

CIQ, 2020, <https://www.inspq.qc.ca/publications/3063-reprise-vaccination-milieu-scolaire-covid19>
Sauvageau, IPVC, Washington, 2023

Institut national
de santé publique
Québec

PROTECTION AGAINST HPV16/18 PERSISTENT INFECTIONS FOR UP TO 13 YEARS AFTER VACCINATION OF 9-11-YEAR-OLD GIRLS WITH 2-DOSE OR 3-DOSE EXTENDED-SCHEDULE OF QUADRIVALENT VACCINE

C. Sauvageau ^{1,2}, M.H. Mayrand ³, M. Ouakki ¹, I.G. Ionescu ¹, F. Coutlée ³, M. Dionne ², V. Gilca ⁴

¹Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada; ²Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Québec, Canada; ³CRCHUM and Université de Montréal, Montréal, Canada; ⁴Retired.

*Presenting author: chantal.sauvageau@inspq.qc.ca

3 356 files du Québec!

Institut national
de santé publique
Québec

CRCHUM
CENTRE DE RECHERCHE

CENTRE DE RECHERCHE
CHU de Québec
Université Laval

Étude ICI-VPH

Table 2 Presence of HPV types in vaginal samples from even numbered timepoints

Years since recruitment	0.5	1.5	2.5	3.5	4.5	5.5	6.5	7.5
Years since 1 st dose	6	7	8	9	10	11	12	13
2-dose group (0-6 months)								
Number of samples (tested and valid)	n=1627 n (%)	n=1586 n (%)	n=1507 n (%)	n=1259 n (%)	n=1161 n (%)	n=768 n (%)	n=473 n (%)	n=129 n (%)
HPV positive	43 (2.6)	105 (6.6)	176 (11.7)	268(21.3)	305 (26.3)	257 (33.5)	158 (33.4)	52 (40.3)
At least one high-risk HPV	22 (1.4)	51 (3.2)	83 (5.5)	150 (11.9)	190 (16.4)	183 (23.8)	111 (23.5)	34 (26.4)
HPV 16/18	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.2)	3 (0.4)	1 (0.2)	0 (6.6)
HPV 6/11	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
3-dose group (0-6-60 months)								
Number of samples (tested and valid)	n=1626 n (%)	n=1581 n (%)	n=1511 n (%)	n=1246 n (%)	n=1159 n (%)	n=756 n (%)	n=470 n (%)	n=130 n (%)
HPV positive	45 (2.8)	93 (5.9)	189 (12.5)	248(19.9)	292 (25.2)	238 (31.5)	150 (31.9)	44 (33.8)
At least one high-risk HPV	29 (1.8)	55 (3.6)	107 (7.1)	131 (10.5)	192 (16.6)	156 (20.6)	103 (21.9)	30 (23.1)
HPV 16/18	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.3)	5 (0.7)	3 (0.6)	1 (0.8)
HPV 6/11	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.3)	4 (0.8)	0 (0.0)

Poster #135 IPVC, Washington avril 2023

Québec

Étude VPH prévalence garçons (non vaccinés)

- Garçons âgés entre 16 et 20 ans, actifs sexuellement, vivant au Québec
- N'avoir reçu **aucune dose de vaccin contre les VPH**
- Test VPH valide pour **369 garçons**
- Seulement **2 VPH de types vaccinaux** 4vVPH (**1 VPH 11 et 1 VPH 18**) détectés
- Très faible prévalence des types vaccinaux de VPH (notamment 4vVPH) témoigne d'une **forte immunité de groupe**
 - En 2018-2019, CV 2 doses de 79 % chez les filles et de 77 % chez les garçons, lorsque mesuré à la fin de la 4^e année (CV \geq 1 dose de 84%)
 - CV \geq 1 dose de 90 % chez les filles, lorsque mesuré en 3^e secondaire
 - CV de 80 % permettrait élimination des types 4vVPH (Brisson et al., 2016)

Résultats de prévalence non publiés: merci ne pas diffuser

Institut national
de santé publique
Québec

Vaccination VPH gratuite à qui?

- G** Vacciner les élèves en 4^e année du primaire (1^{re} dose) et en 3^e secondaire (2^e dose)
- G** Vacciner les jeunes âgés de 9 à 17 ans (moins de 18 ans au moment de leur 1^{re} dose)
- G** Vacciner les HARSAH âgés de 26 ans et moins
- New!** **G** Vacciner les personnes âgées de **18 à 45 ans immunodéprimées** ou infectées par le VIH
- R** Vacciner les personnes âgées de 18 à 45 ans
- A** Vacciner les personnes de plus de 45 ans qui souhaitent réduire leur risque de nouvelles infections par des VPH inclus dans les vaccins

G Gratuit **R** Recommandé **A** Autorisé

<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/plg-vaccins/vph-vaccin-contre-les-virus-du-papillome-humain/>

Institut national
de santé publique
Québec

Calendriers vaccinaux

Âge à la 1 ^{ère} dose	Nombre de doses	Précisions
9 à 17 ans	2	Intervalle du programme scolaire: 60 mois 1 ^{ère} dose: VPH-9; 2 ^e dose VPH-2
18 ans et plus	New! 2	Intervalle recommandé: 6 mois Administrer VPH-9 à ceux visés par le programme gratuit de vaccination
Individus immunosupprimés/VIH+	3	Administrer VPH-9 < 14 ans: à 0-6-12 mois 14 ans et plus: à 0-2-6 mois

Institut national
de santé publique
Québec 

Calendrier vaccinal scolaire

- Mise à jour en 2020 → calendrier vaccinal 0-60 mois
 - 1^{ère} dose VPH-9 en 4^e année primaire
 - 2^e dose VPH-2 en 3^e secondaire (si nécessaire)

Détaillé dans la 2^e présentation!

<https://www.inspq.qc.ca/publications/3063-reprise-vaccination-milieu-scolaire-covid19>

Institut national
de santé publique
Québec 

Centre d'expertise et de
référence en santé publique

Merci beaucoup!
Questions?

www.inspq.qc.ca

Institut national
de santé publique
Québec 