



QUESTIONS CLINIQUES ACTUELLES au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH

2^e ÉDITION

VERSION ABRÉGÉE



Pour tous les
professionnels de
la santé canadiens



Des réponses
à 53 questions
fréquentes sur le VPH



Ressources pratiques
et services d'aide
téléphoniques

GOC

SCC SOGC

Collaborateurs

COMITÉ DIRECTEUR

Co-président

James Bentley, MBCB, FRCS(C)

Professeur, Département d'obstétrique et de gynécologie, Université Dalhousie
Chef, Division de gynéco-oncologie, QEII Health Sciences Center

Co-président

Michael Fung-Kee-Fung, M.B., B.Sc. FRCS(C), M.B.A.

Professeur, Département d'obstétrique et de gynécologie, Département de chirurgie
Chef du programme de chirurgie oncologique
Université d'Ottawa/L'Hôpital d'Ottawa

Brendan Murphy, BA, PGDMS

Agent de liaison médicale et scientifique
Merck Canada

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Laurie Elit, M.D., M.Sc., FRCS(C)

Professeure, Département d'obstétrique et de gynécologie, Université McMaster
Chef, Division de gynéco-oncologie, Juravinski Cancer Centre

K. Christopher Giede, M.D., FRCS(C)

Professeur agrégé, Département d'obstétrique, de gynécologie et des sciences de la reproduction, Gynécologie et sciences de la reproduction
Chef, Division de gynéco-oncologie
École de médecine, Université de la Saskatchewan

Marett Lee, M.D., FRCS(C)

Professeure adjointe d'enseignement clinique, Division de la gynéco-oncologie
Département d'obstétrique et de gynécologie, Université de la Colombie-Britannique
Directrice, BC Provincial Colposcopy Program

Robert Lotocki, M.D., FRCS(C)

Gynéco-oncologie, Université du Manitoba
Directeur médical, CervixCheck, CancerCare Manitoba

Marie-Hélène Mayrand, M.D., Ph.D., FRCS(C)
CR CHUM

Professeure agrégée, Départements d'obstétrique-gynécologie et de médecine sociale et préventive
Université de Montréal

Dianne Miller, M.D., FRCS(C)

Professeure agrégée, Département d'obstétrique et de gynécologie, Université de la Colombie-Britannique
Chef, Division de gynéco-oncologie, Département d'obstétrique et de gynécologie, Université de la Colombie-Britannique et la British Columbia Cancer Agency

K. Joan Murphy, M.D., FRCS(C)

Professeure, Université de Toronto
Chef de programme et directrice médicale, Women's and Children's Program, Trillium Health Partners

Jill G. Nation, M.D., FRCS(C)

Professeure et chef de la Division de gynéco-oncologie
Départements d'obstétrique, de gynécologie et d'oncologie
École de médecine Cumming
Université de Calgary
Directrice médicale des services de colposcopie
Calgary Zone – Alberta Health Services

Gina Ogilvie, M.D., M.Sc., FCFP, D.H.P.

Professeure, Faculté de médecine, Université de la Colombie-Britannique
Chaire de recherche du Canada sur la lutte mondiale contre les infections à VPH et les cancers connexes
Conseillère principale en recherche, BC Women's Hospital and Health Centre

Marie Plante, M.D., FRCS(C)

Gynéco-oncologue
Professeure titulaire, Département d'obstétrique et de gynécologie, Université Laval
Chef, Division de gynéco-oncologie, L'Hôtel-Dieu de Québec, Centre hospitalier universitaire de Québec

Patti Power, M.D., FRCS(C)

Gynéco-oncologue
Chef, Division de gynéco-oncologie, Sciences de la santé – Eastern Health
Professeure adjointe, Département d'obstétrique et de gynécologie, Université Memorial

Vanessa Samouëlian, M.D., Ph.D.

Gynéco-oncologue
Professeure adjointe de clinique, Division de gynéco-oncologie, CHUM

Réjean Savoie, M.D., FRCS(C)

Gynéco-oncologue
Co-chef du Réseau du cancer du Nouveau-Brunswick
Professeur agrégé, Département d'obstétrique et de gynécologie, Université de Sherbrooke, affilié à l'Université de Moncton

Scientifique et rédactrice médicale

Roberta I. Howlett, Ph.D., MASC

Howlett Consulting
St. Thomas (Ontario)



Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH : 2^e édition (version abrégée)

ISBN 978-0-9739561-4-6 | This document is also available in English.

© 2015 par la Société de gynéco-oncologie du Canada (GOC) | info@g-o-c.org | www.g-o-c.org

Sections

53 questions _____ Page iv

Liste de toutes les questions cliniques
par section.

VPH _____ Page 1

Questions 1 à 12



Vaccins _____ Page 17

Questions 13 à 43



Dépistage _____ Page 53

Questions 44 à 48



Diagnostic
et suivi _____ Page 59

Questions 49 à 53



Ressources _____ Page 63

À la fin de cette publication se trouve
une section de ressources qui fournit
des liens vers d'autres documents,
programmes et lignes directrices
pertinents au Canada.

Introduction

La Société de gynéco-oncologie du Canada (GOC) a révisé son document de questions et de réponses faisant autorité sur les maladies liées au virus du papillome humain (VPH) et la vaccination. Cette version révisée vise à tenir compte des besoins de la communauté médicale en matière de formation et de lignes directrices sur le diagnostic et le traitement des maladies liées au VPH, notamment le dépistage du cancer du col de l'utérus, les stratégies de traitement et de prévention ainsi que la vaccination contre le VPH chez les femmes et les hommes.

Nouveaux renseignements – nouvelle version révisée

La recherche et la documentation ont considérablement évolué depuis que la GOC a publié pour la première fois en 2007 les *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH*. La publication a été bien reçue, des milliers d'exemplaires ayant été distribués à l'échelle nationale.

Depuis, la pratique a connu d'importants changements. En effet, nous comprenons mieux l'épidémiologie du VPH ainsi que le traitement et la prévention des maladies liées au VPH. De nouvelles pratiques en matière de dépistage, l'introduction d'un vaccin nonavalent et la diminution progressive du traitement de certaines lésions induites par le VPH (VPH+) sont des jalons importants du traitement et de la prévention de l'infection par le VPH.

La GOC et ses membres, intervenants cliniques principaux et chefs de file dans le diagnostic et le traitement des maladies liées au VPH, ont reçu de nombreuses questions concernant la prévention, le diagnostic, le traitement et la prise en charge de ces maladies. Afin de répondre à ces questions et de tenir compte de l'augmentation importante des connaissances dans le domaine depuis les dix dernières années, la GOC a publié cette deuxième édition. En effet, l'idée est de s'assurer que les professionnels de la santé qui s'occupent de patients atteints de maladies liées au VPH continuent d'avoir accès aux données probantes les plus récentes et les plus fiables.

Le VPH – de plus en plus préoccupant

Nous comprenons de mieux le fardeau des cancers liés au VPH tant chez les hommes que chez les femmes. Aujourd'hui, nous savons que le cancer du col de l'utérus n'est peut-être pas le type de cancer lié au VPH qui prédomine en Amérique du Nord. De fait, des données récentes provenant de l'American Cancer Society et des Centers for Disease Control and Prevention indiquent que le cancer du col de l'utérus ne représente que le tiers de tous les cancers liés au VPH. Alors que les recherches se poursuivent, le fardeau des maladies liées au VPH s'alourdit progressivement. Nous avons appris en quoi le VPH est un facteur de causalité de plusieurs cancers, dont les cancers de la vulve, du vagin, du pénis, de l'anus et de l'oropharynx (maladie qualifiée d'épidémie aux États-Unis et au Canada). D'après les dernières données américaines, le nombre annuel de cancers oropharyngés liés au VPH chez les hommes serait très comparable à celui du cancer du col de l'utérus (10 511 vs 11 388) et devrait le dépasser au cours des cinq prochaines

années. Par ailleurs, les pratiques en matière de dépistage ont considérablement changé, notamment l'augmentation de l'intervalle de dépistage (tous les 3 ans) et l'introduction d'un test de dépistage du VPH.

Renseignements révisés par les pairs et fondés sur des données probantes

Afin d'assurer l'exactitude des renseignements et de l'interprétation scientifique, un comité directeur et un comité scientifique ont été sélectionnés pour le projet. Les comités étaient formés de gynéco-oncologues et de spécialistes du VPH de partout au Canada ainsi que d'un représentant de Merck Canada, partenaire de l'industrie. Le comité directeur assurait la supervision du projet en facilitant la révision des données scientifiques sur le VPH; en veillant à ce que l'information soit présentée de façon claire, concise et rigoureuse sur le plan scientifique; et en supervisant l'élaboration et la conception du document. Le comité scientifique était responsable de la sélection, de la rédaction et de l'examen des données scientifiques contenues dans le document pour en assurer l'exactitude scientifique.

Des centaines de questions ont été obtenues à partir de trois sources différentes : une enquête menée auprès de professionnels de la santé canadiens, une base de données des services médicaux de Merck et des participants à cinq événements scientifiques. Le comité scientifique a sélectionné des questions et formulé des réponses préliminaires dans le cadre d'un atelier d'une journée. Une rédactrice médicale indépendante a effectué une recherche rigoureuse de la documentation et a rédigé une ébauche du document. La deuxième édition des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* est le fruit de ce travail. Elle comporte 53 questions les plus fréquemment posées, auxquelles ont répondu d'éminents spécialistes dans le domaine des maladies liées au VPH.

La Société de gynéco-oncologie du Canada est fière d'offrir deux versions de la deuxième édition des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH*. Cette version abrégée imprimée permet aux professionnels de la santé d'accéder facilement à l'information. La version intégrale en ligne présente de l'information plus détaillée concernant les données probantes actuelles et autres données ainsi qu'une liste exhaustive des références. Elle est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Nous tenons à remercier le comité scientifique et la Dre Roberta Howlett pour leur contribution. Nous espérons sincèrement que nous avons fourni des éclaircissements aux cliniciens concernant la pratique clinique en matière de prise en charge des maladies liées au VPH laquelle est en constante évolution.



James Bentley, MBChB, FRCS(C)
Co-président du comité directeur



Michael Fung-Kee-Fung, M.B., B.Sc, FRCS(C), M.B.A.
Co-président du comité directeur

Liste des questions par section

Questions 1 à 12

VPH



- ❶ *Quelle est l'incidence des maladies liées au VPH au Canada? _____ 1*
- ❷ *Quel est le pourcentage de cas de cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (ASC-US/ASC), de cellules malpighiennes atypiques ne pouvant exclure les hauts grades (ASC-H), de lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade histologique (LIBG), de lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade histologique (LIHG), de cancers à cellules malpighiennes et d'adénocarcinomes attribuables aux génotypes du VPH couverts par les vaccins? _____ 3*
- ❸ *Quelle est la répartition à l'échelle mondiale des types de VPH compris dans le vaccin anti-VPH nonavalent? _____ 4*
- ❹ *Quel est le risque de cancer de l'anus lié au VPH? _____ 5*
- ❺ *Quel est le risque de cancer oropharyngé lié au VPH? _____ 6*
- ❻ *Quels facteurs de risque et cofacteurs influencent l'infection par le VPH, l'acquisition, la persistance et l'évolution de la maladie? _____ 8*
- ❼ *Les infections par le VPH peuvent-elles devenir latentes ou dormantes? _____ 9*
- ❽ *Des tests de dépistage du VPH sont-ils offerts au Canada? À qui s'adressent-ils? Combien coûtent-ils? _____ 10*
- ❾ *Comment discuter de façon concise de l'infection par le VPH, dans une clinique de colposcopie, avec les patientes qui soutiennent qu'elles-mêmes et leur partenaire sont (et ont été) monogames? _____ 11*
- ❿ *Est-ce que deux partenaires monogames peuvent se retransmettre mutuellement le VPH? _____ 13*
- ⓫ *Si une femme obtient des résultats anormaux au test Pap, cela signifie-t-il qu'elle a été exposée à un type de VPH associé à un risque élevé? _____ 14*
- ⓫ *Les condoms protègent-ils contre l'infection par le VPH? _____ 15*

VACCINS



- ❧13 Quelles sont les composantes des vaccins prophylactiques? _____ 17
- ❧14 Qui devrait recevoir un vaccin anti-VPH en prophylaxie?* _____ 18
- ❧15 Existe-t-il des données probantes sur l'efficacité des vaccins en situation réelle? _____ 19
- ❧16 Les vaccins anti-VPH sont-ils sûrs et quelles sont les données disponibles concernant les effets secondaires ou les réactions défavorables des vaccins observés dans le cadre d'études cliniques et de programmes de vaccination? _____ 20
- ❧17 Comment surveille-t-on le profil d'innocuité à long terme des vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie? _____ 22
- ❧18 A-t-on constaté un remplacement de génotypes de VPH depuis l'instauration des vaccins? _____ 24
- ❧19 Les femmes sexuellement actives bénéficieront-elles de la vaccination contre le VPH? Les femmes ayant déjà reçu un traitement pour une infection par le VPH ou des lésions cervicales ou génitales liées au VPH tireront-elles des bienfaits de la vaccination contre le VPH? _____ 25
- ❧20 Devrais-je recommander le vaccin aux garçons et aux hommes? Pourquoi les garçons sont-ils exclus de la plupart des programmes provinciaux de vaccination contre le VPH? _____ 27
- ❧21 L'inclusion des hommes dans un programme d'immunisation contre le VPH est-elle coût-efficace? Quand le vaccin anti-VPH sera-t-il subventionné pour les garçons? Les partenaires masculins devraient-ils être vaccinés? _____ 28
- ❧22 J'ai entendu dire qu'un nouveau vaccin nonavalent est maintenant disponible. Quels en sont les avantages et les inconvénients? _____ 29
- ❧23 Qu'en est-il du programme d'administration de deux doses du vaccin? L'administration de deux doses est-elle suffisante et sûre/sécuritaire? Pourquoi y a-t-il un programme d'administration de deux doses du vaccin au Québec et pourquoi y a-t-il des différences entre les provinces et territoires?* _____ 31
- ❧24 Quel est l'avantage de vacciner les femmes de plus de 26 ans et quelles études ont été menées auprès de ce groupe d'âge? _____ 33
- ❧25 Les professionnels de la santé devraient-ils se faire vacciner? _____ 34

q26	Quelle est la durée de la protection conférée par les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie? _____	35
q27	Un vaccin de rappel sera-t-il nécessaire? _____	37
q28	Les vaccins anti-VPH offrent-ils une protection contre les cancers non gynécologiques? Par exemple, les vaccins anti-VPH offrent-ils une protection contre les lésions oropharyngées et anales liées au VPH? _____	37
q29	Combien de doses du vaccin nonavalent sont-elles requises? Quel est le schéma d'administration recommandé? _____	39
q30	Pourquoi le taux d'adoption du vaccin anti-VPH est-il faible dans certaines administrations publiques et élevé dans d'autres administrations publiques? _____	39
q31	Le nouveau vaccin anti-VPH nonavalent étant disponible, devrais-je attendre avant de recommander la vaccination contre le VPH jusqu'à ce qu'il soit offert en clinique? _____	40
q32	Comment compléter l'immunisation si le calendrier recommandé a été interrompu? Si le patient retarde l'administration de la troisième dose du vaccin, après combien de temps est-il trop tard pour lui administrer le vaccin? _____	41
q33	Le vaccin doit-il être réfrigéré s'il n'est pas utilisé immédiatement? _____	41
q34	Dès lors que le nouveau vaccin nonavalent est disponible, les femmes qui ont reçu le vaccin quadrivalent devraient-elles recevoir le vaccin nonavalent comme dose de rappel? _____	42
q35	Quelles sont les contre-indications à la vaccination contre le VPH? _____	43
q36	Les femmes enceintes ou qui allaitent peuvent-elles recevoir un vaccin anti-VPH en prophylaxie? Combien de temps après l'accouchement une mère peut-elle se faire vacciner? _____	44
q37	Les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie peuvent-ils être combinés à d'autres vaccins? _____	45
q38	Les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie peuvent-ils provoquer des maladies liées au VPH chez les personnes immunisées ou immunodéprimées? _____	46
q39	Les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie contribuent-ils à traiter une infection par le VPH confirmée ou à ralentir l'évolution vers des lésions précurseurs du cancer? _____	47
q40	En quoi les vaccins anti-VPH bivalent et quadrivalent et le nouveau vaccin nonavalent sont-ils différents? _____	48
q41	Un patient bénéficie-t-il d'une protection s'il n'a complété qu'une partie du calendrier de vaccination recommandé? _____	49
q42	Les vaccins anti-VPH offrent-ils une protection contre d'autres types de VPH, c.-à-d., offrent-ils une protection croisée? Qu'est-ce que la protection croisée? _____	50
q43	Doit-on effectuer un test de dépistage du VPH avant la vaccination? _____	51



DÉPISTAGE

- 44 L'administration d'un vaccin anti-VPH en prophylaxie réduite-t-elle le besoin de procéder au dépistage du cancer du col de l'utérus? _____ 53
- 45 Est-ce qu'un test de dépistage du VPH va remplacer le test Pap actuel? Le cas échéant, comment procédera-t-on au dépistage? _____ 54
- 46 Quelle est la meilleure façon de procéder au dépistage chez les jeunes femmes qui ont été vaccinées? _____ 55
- 47 Le test de dépistage du VPH est-il recommandé chez les hommes? _____ 56
- 48 Le test a-t-il une place dans le cadre du dépistage de maladies anales et d'une anoscopie? _____ 57

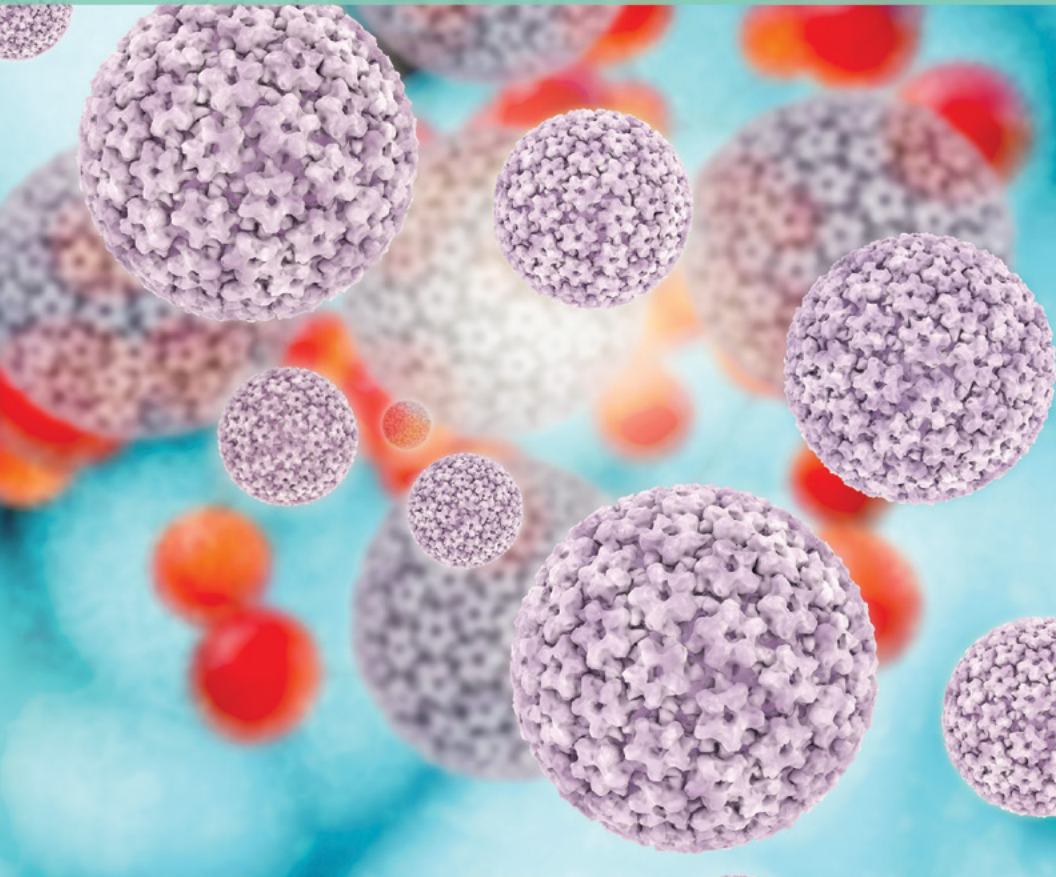


DIAGNOSTIC ET SUIVI

- 49 Comment contracte-t-on une maladie orale liée au VPH? Est-il indiqué de procéder au dépistage oral du VPH ou de maladies connexes? _____ 59
- 50 Quel est le meilleur moyen de confirmer la guérison après le traitement de dysplasies cervicales? _____ 59
- 51 Comment le clinicien doit-il traiter les personnes chez qui le VPH oncogène persiste? _____ 60
- 52 Les patientes qui ont présenté des lésions intracellulaire malpighiennes ou des néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) et qui ont été traitées à l'aide de la technique d'excision électrochirurgicale à l'anse diathermique (LEEP pour loop electrosurgical excision procedure) seront-elles toujours porteuses du virus? Peuvent-elles le transmettre à leurs partenaires? Leurs partenaires les réinfecteront-elles chaque fois qu'ils auront des contacts sexuels? La vaccination permet-elle de prévenir la réinfection? _____ 61
- 53 Une personne dont le partenaire a eu des verrues génitales devrait-elle subir un examen de la cavité orale et de la gorge par un otorhinolaryngologiste (ORL)? _____ 62



VPH



Quelle est l'incidence des maladies liées au VPH au Canada?



- Le cancer du col de l'utérus représente environ le tiers des cancers liés au VPH, soit 1 450 nouveaux cas et 400 décès par année au Canada. Pour chaque cas de cancer, des milliers d'autres femmes présentent des lésions précancéreuses qui nécessitent souvent une intervention.
- Le nombre de cancers oropharyngés liés au VPH a considérablement augmenté au cours des dernières décennies, particulièrement chez les hommes, dont les taux avoisinent ceux du cancer du col de l'utérus.
- Les verrues anogénitales représentent le fardeau le plus important parmi les maladies liées au VPH non oncogène.
- Les papillomatoses respiratoires récurrentes sont rares, mais elles sont associées à une morbidité très élevée chez les enfants, lesquels ont souvent besoin de plusieurs interventions chirurgicales chaque année pour dégager leurs voies respiratoires.

Les données probantes sur l'incidence des maladies liées au VPH ont considérablement augmenté au cours des dix dernières années. On comprend maintenant que les maladies liées au VPH touchent à la fois les femmes et les hommes sous forme de verrues anogénitales et de cancers du col de l'utérus, de l'anus, de la vulve, du vagin, du pénis, de la cavité orale et de l'oropharynx.

Le VPH est un virus très courant et pratiquement toutes les personnes qui sont ou ont déjà été sexuellement actives contracteront le virus à un moment donné, souvent peu de temps après la première relation sexuelle. Le VPH se transmet principalement lors des relations sexuelles, par contact peau à peau ou peau à muqueuse, même en l'absence de pénétration. La plupart des gens mettent un an à deux ans pour éliminer le virus. Chez certaines personnes plus vulnérables, le virus n'est pas éliminé et les infections par le VPH persistent, ce qui augmente leur risque de présenter des lésions précancéreuses. Les lésions sont classées comme étant de bas grade ou de haut grade. Les lésions de bas grade ne sont généralement pas traitées, mais elles doivent faire l'objet d'un suivi. Les lésions de haut grade nécessitent un traitement et un suivi.

Tableau 1 : Nombre de cas moyen par an et incidence des cancers liés au VPH ajustée en fonction de l'âge chez les personnes de 15 ans ou plus au Canada (1997–2006) et estimation de la part attribuable au VPH (Extrait et adapté des lignes directrices du Comité consultatif national de l'immunisation [CCNI])

Sexe	Région anatomique	Incidence annuelle moyenne/ 100 000	Nombre annuel moyen de cas	Proportion estimée attribuable au VPH (%)	
				Tout type	Types 16 et 18
Hommes	Pénis	1,0	127,4	50	63
	Anus	1,6	208,2	90	92
	Cavité orale	6,5	853,1	25	89
	Oropharynx	3,7*	471,3	62**	92**
	Verrues anogénitales	148	18 855	100	S/O
Femmes	Col de l'utérus	10,1	1 356,8	100	70
	Vagin et vulve	4,2	651,8	40	80
	Anus	1,7	267,0	90	92
	Cavité orale	3,3	501,2	25	89
	Oropharynx	1,1*	172,76	62**	92**
	Verrues anogénitales	140	19 154	100	S/O

*D'après la Mise à jour sur les vaccins contre le virus du papillome humain (VPH) 2012 du CCNI; *Forte et coll. Cancer Causes Control (2012); **Nichols et coll. Journal of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (2013)*

Des références détaillées relatives à la Q1 (1, 6 à 24) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



Quel est le pourcentage de cas de cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (ASC-US/ASC), de cellules malpighiennes atypiques ne pouvant exclure les hauts grades (ASC-H), de lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade histologique (LIBG), de lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade histologique (LIHG), de cancers à cellules malpighiennes et d'adénocarcinomes attribuables aux génotypes du VPH couverts par les vaccins?

- 90 % des cancers du col de l'utérus et jusqu'à 85 % des anomalies cytologiques sont liés aux génotypes du VPH couverts par les vaccins.

Dans le cas du cancer du col de l'utérus, la répartition des types de VPH est assez uniforme à l'échelle mondiale puisque 70 % à 80 % des cas sont dus aux types 16 et 18. S'ajoute à cela 10 % à 20 % de cas dus aux types 45, 31, 32, 58, 52 et 35. Les données sur les lésions précurseurs ont montré une tendance à la baisse de l'incidence des VPH des types 16 et 18 et une gravité moindre sur le plan histologique, c.à-d., que le VPH de type 16 est plus courant en présence de CIN3 que de CIN1. Dans la version intégrale, le tableau 2 illustre cette tendance mise en évidence dans le cadre d'une étude canadienne menée par Coutlée et ses collègues (2012).

Dans le cas des LIHG, la plupart des cas sont causés par les VPH des types 16, 31, 58, 18, 33, 52, 35, 51, 56, 45, 39, 66 et 6 (en ordre décroissant de prévalence).

Pour les cas de LIBG, la proportion moyenne de femmes porteuses du VPH (VPH+) allait de 59,1 % dans quatre études menées en Afrique à 80,1 % dans 13 études menées en Amérique du Nord. Le type 16, décelé dans 26,3 % des cas de VPH+ dans le monde entier, était le plus fréquent. Le type 18 a été décelé dans 8,6 % des cas de VPH+. Les autres types comprenaient les types 31, 51, 53, 56 et 52.

Pour ce qui est des examens cytologiques des ASC-US/ASC, la présence du VPH varie en fonction de l'âge. Dans l'étude ALTS (ASCUS/LSIL Triage Study), dans 61 % des cas, les sujets étaient porteurs du VPH. Dans les cas de ASC-US VPH+, la prévalence initiale du VPH de type 16 était de 24 % tandis que celle du VPH de type 18 était de 8 %. Les proportions variaient en fonction de l'âge, les VPH des types 16 et 18 étant présents chez 35 % des femmes de 18 à 24 ans présentant des ASC-US VPH+ et chez 19 % des femmes de plus de 35 ans.

Seoud et ses collègues (2011) ont indiqué que les VPH des types 16, 18 et 45 étaient associés à environ 90 % des cas d'adénocarcinome dans le monde. De même, une analyse récente de 760 cas de partout dans le monde a indiqué que 94,1 % des cas d'adénocarcinome étaient attribuables aux mêmes trois types de VPH associés à

un risque élevé (VPHhr). Pirog et ses collègues (2014) ont conclu que les vaccins administrés en prophylaxie contre les VPH des types 16 et 18 permettraient de prévenir jusqu'à 82,5 % des adénocarcinomes éventuels et que le vaccin nonavalent permettrait de prévenir jusqu'à 95,3 % des adénocarcinomes VPH+. Des données comparables obtenues par Coutlée et ses collègues (2012) sont présentées au tableau 3 de la version intégrale de ce document.

Des références détaillées relatives à la Q2 (28 à 37, 239) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q3

Quelle est la répartition à l'échelle mondiale des types de VPH compris dans le vaccin anti-VPH nonavalent?



- Le vaccin nonavalent permet de prévenir les lésions précancéreuses liées aux VPH des types 16 et 18 (70 % des cancers du col de l'utérus) ainsi qu'aux VPH des types 31, 33, 45, 52 et 58 qui sont associés à environ 20 % des autres cancers du col de l'utérus.
- Comme c'est le cas du vaccin quadrivalent, le vaccin nonavalent permet de prévenir les verrues anogénitales liées aux VPH des types 6 et 11.

Une monographie publiée récemment par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) illustre la prévalence brute des types de VPH à l'échelle mondiale fondée sur une méta-analyse des données de 36 pays, notamment celles de 157 879 femmes dont l'examen cytologique est normal. Pour chaque administration publique dont les données étaient disponibles, le VPH de type 16 était le plus courant. La prévalence brute globale à l'échelle mondiale était de 10,0 %; les cinq principaux types de VPH étaient les types 16 (2,6 %), 18 (0,9 %), 58 (0,9 %), 52 (0,9 %) et 31 (0,6 %). Selon une métaanalyse effectuée par Bruni et ses collègues (2010), la prévalence globale du VPH était d'environ 11,7 % selon les données de 194 études regroupant plus d'un million de femmes dont l'examen cytologique est normal. Lorsque les données sur le VPH étaient disponibles (n = 215 568), les types de VPH les plus courants à l'échelle mondiale étaient les types 16 (3,2 %), 18 (1,4 %), 52 (0,9 %), 31 (0,8 %) et 58 (0,7 %).

En règle générale, la prévalence des VPH à haut risque (VPHhr) et l'infection par ces types de virus étaient les plus élevées chez les adolescents et les jeunes adultes. L'obtention d'un résultat positif pour un VPHhr n'indique pas nécessairement la présence d'une infection par le VPH transitoire ou persistante. Chez les hommes, les infections par le VPH sont également fréquentes, mais la prévalence varie considérablement selon la région géographique, la région anatomique, la technique d'échantillonnage et la méthode de dépistage. Contrairement au cas des femmes, la prévalence du VPH chez les hommes varie beaucoup moins en fonction de l'âge et les taux demeurent relativement constants jusqu'à un âge avancé.

Dans le cadre d'études menées en Ontario (Sellors et al., 2000) et au Nunavut (Healey et al., 2001), la prévalence de l'infection par le VPH était plus élevée dans tous les groupes d'âge au Nunavut qu'en Ontario, allant de 42 % chez les femmes de moins de 20 ans à 15 % chez les femmes de plus de 40 ans. La prévalence en Ontario dans les mêmes groupes d'âge était de 16 % et de 7 %, respectivement. Les données de la Colombie-Britannique (Ogilvie et al, 2013) ont révélé un taux global de 12,2 % pour un échantillon de prélèvements cervicaux positifs pour le VPH représentatif de la population provenant de 4 330 participantes. Les prélèvements ont été effectués de juin 2010 à février 2011. La prévalence la plus élevée de VPHhr a été observée dans les groupes les plus jeunes : chez les 15 à 19 ans : 25,7 %; les 20 à 24 ans : 33,2 %; les 25 à 29 ans : 21,9 %; les 30 à 34 ans : 12,6 %; les 35 à 39 ans : 9,5 %; les 40 à 44 ans : 8,4 %; et les ≥ 45 ans : 3,4 %. Le VPH de type 16 était le génotype le plus courant.

Au Québec, la Dre Goggin et ses collègues (2015) ont présenté les premiers résultats de l'étude Pixel lors de la conférence de l'Organisation européenne de recherche sur les infections génitales et les néoplasies (EUROGIN pour European Research Organisation on Genital Infection and Neoplasia) en février 2015. Dans le cadre de l'étude, des échantillons ont été prélevés chez près de 3 600 participants au Québec, dont environ 2 000 femmes (de 18 à 29 ans), qui ont déclaré eux-mêmes leur état d'immunisation. Dans l'ensemble, 35,4 % des participants ont obtenu des résultats positifs pour le VPH. Les types de VPH les plus courants étaient les types 51, 59 et 52. Le VPH de type 16 était moins courant, mais sa fréquence augmentait avec l'âge. Les types de VPH compris dans les vaccins préventifs étaient décelés moins fréquemment dans cette étude menée auprès de Québécoises comparativement aux femmes non vaccinées (du même âge) de la population canadienne générale.

Des références détaillées relatives à la Q3 (12, 38 à 45) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q4 Quel est le risque de cancer de l'anus lié au VPH?



- L'incidence des infections anales et du cancer de l'anus liés au VPH augmente dans les pays développés.
- Les infections sont moins susceptibles de disparaître chez les personnes qui ont un plus grand nombre de partenaires sexuels à vie, celles qui ont des relations sexuelles anales réceptives, celles qui fument et celles qui sont infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- La plupart des cas de néoplasies intraépithéliales anales (AIN de grade 2 ou 3 [95,3 %]) et de cancer de l'anus (88,3 %) sont liés au VPH, le plus souvent aux types 16 (75,4 %) et 18 (3,6 %).
- Les vaccins quadrivalent et nonavalent sont indiqués pour la prévention du cancer de l'anus et des AIN.

Une analyse récente des données de 23 pays a révélé que l'ADN du VPH est décelé dans 88,3 % des cancers de l'anus et dans 95,3 % des cas d'AIN de grade 2 ou 3. Le type de VPH le plus fréquent dans le cancer et les AIN de grade 2 ou 3 était le type 16 (75,4 %). Le VPH de type 18 était le deuxième en fréquence à 3,6 %. Alemany et ses collègues (2015) ont conclu que le VPH est fort probablement un agent causal nécessaire du cancer de l'anus chez les femmes et les hommes.

Des recherches menées dans les pays développés, comme le Canada, l'Australie, le Royaume-Uni, les États-Unis et le Danemark, ont démontré que l'incidence du cancer de l'anus augmente à la fois chez les femmes et les hommes. En fait, les taux ont doublé au cours des trente dernières années. Chez les femmes, le taux de cancer de l'anus en Alberta a doublé de 1975 à 2009, passant de 0,7 par 100 000 à 1,5 par 100 000 et affichant une variation annuelle en pourcentage (VAP) de 2,2. L'augmentation de l'incidence était plus élevée chez les femmes de moins de 45 ans, la VAP étant de 5,3, et chez les femmes de 45 à 54 ans, la VAP étant de 6,4. L'incidence diminuait en fonction du vieillissement. De même, le taux de cancer de l'anus chez les hommes a augmenté, passant de 0,5 par 100 000 en 1975 à 0,9 par 100 000 en 2009 et affichant une VAP de 1,8. Chez les hommes, l'incidence par intervalle de cinq ans a augmenté dans tous les groupes d'âge, la VAP allant de 1,8 chez les 45 à 54 ans et les 55 à 64 ans à 3,8 chez les moins de 45 ans au moment du diagnostic.

En ce qui concerne les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, le taux de cancer de l'anus, de 35 par 100 000, est très élevé. Il convient de noter que ce taux avoisine le taux de cancer du col de l'utérus avant l'introduction du dépistage systématique chez les femmes dans la population générale. Le taux chez les hommes séropositifs pour le VIH (VIH+) est encore plus élevé. Une étude américaine récente a révélé que le taux de cancer de l'anus à l'ère du traitement antirétroviral hautement actif (HAART) était de 137 par 100 000. L'augmentation du taux a été attribuée à la survie accrue des personnes recevant un traitement HAART, ce qui laisse amplement le temps aux dysplasies anales liées au VPH de se transformer en lésions malignes.

Le risque de cancer de l'anus augmente avec un nombre accru de partenaires sexuels, les relations sexuelles anales réceptives, les antécédents de maladies anogénitales liées au VPH, le tabagisme et l'infection au VIH.

Les vaccins quadrivalent et nonavalent sont indiqués pour la prévention du cancer de l'anus et des AIN. Comme la plupart des cancers de l'anus sont associés aux VPH des types 16 et 18, les experts sont d'avis que le vaccin bivalent serait également très efficace.

Des références détaillées relatives à la Q4 (2, 17, 21, 46 à 51, 252 à 254) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q5

Quel est le risque de cancer oropharyngé lié au VPH?

- Les cancers oropharyngés négatifs pour le VPH (VPH-) sont généralement décelés chez les personnes plus âgées qui ont des antécédents de tabagisme ou de consommation d'alcool.



- Les cancers oropharyngés positifs pour le VPH (VPH+) ont tendance à se manifester chez les patients plus jeunes, qui ont rarement des antécédents de tabagisme ou de consommation d'alcool.
- Le risque de cancer oropharyngé VPH+ a augmenté considérablement dans de nombreux pays développés au cours des dernières décennies, particulièrement chez les hommes ayant des relations sexuelles orales ou vaginales avec un plus grand nombre de partenaires à vie.
- Les époux de femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus présentent un risque deux fois plus élevé de cancer oropharyngé.

Les taux de cancer oropharyngé varient considérablement en fonction de la région géographique. Les cancers VPH- sont plus courants dans les régions où les taux de tabagisme sont élevés. Les cancers VPH+ sont plus élevés (en fait leur nombre augmente) dans les régions où les taux de tabagisme ont diminué. Aux États-Unis, le taux de cancer oropharyngé VPH+ a augmenté de 225 % de 1988 à 2004 et devrait dépasser le taux de cancer du col de l'utérus d'ici 2020.

Des rapports canadiens indiquent des résultats similaires, les taux ayant plus que doublé en Alberta de 1975 à 2009 ainsi qu'en Ontario de 1993 à 1999 et de 2006 à 2011. Les taux étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes. Un rapport canadien a révélé que les taux de cancer oral à cellules malpighiennes VPH+ (COCM VPH+) ont augmenté chez les hommes, passant de 2,5 à 4,1 par 100 000 de 1992 à 2009, et chez les femmes, passant de 0,7 à 1,1 par 100 000 pendant la même période.

Le COCM VPH+ est lié aux relations sexuelles orales. En effet, une étude de Johns Hopkins a établi un lien entre le COCM VPH+ et le nombre de partenaires de sexe oral. La plupart des hommes (85,4 %) et des femmes (83,2 %) ont déclaré avoir pratiqué le sexe oral. Les hommes avaient des relations sexuelles orales ou vaginales avec un plus grand nombre de partenaires à vie ($p < 0,001$) et la présence de VPH de type 16 était plus fréquente chez les hommes que chez les femmes ($p < 0,001$). Les personnes plus jeunes étaient plus susceptibles de déclarer avoir eu des relations sexuelles orales. Par ailleurs, les travaux de Hemminki et ses collègues (2000) ont révélé que les époux de patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus étaient deux fois plus susceptibles de présenter un cancer oropharyngé.

Des études récentes laissent penser que le cancer oral à cellules malpighiennes (COCM) VPH- de la tête et du cou est associé à un âge plus avancé, à la consommation de tabac et d'alcool ainsi qu'à un statut socioéconomique inférieur. À l'inverse, les cancers VPH+ sont associés à un âge plus jeune au début de la maladie, au comportement sexuel et à un statut socioéconomique supérieur. Une étude récente menée en Colombie-Britannique a révélé qu'un statut socioéconomique inférieur était associé à un risque accru de tous les cancers oropharyngés; cependant, l'étude ne faisait pas la distinction entre les cancers oropharyngés VPH+ et VPH-.

Dans une étude menée en Ontario, les personnes VPH+ semblent avoir une meilleure survie globale sans récurrence (survie sans récurrence : 82 % vs 53 %; survie globale : 83 % vs 37 %; $p < 0,0001$) (Nichols et coll., 2013).

Des références détaillées relatives à la Q5 (17, 18, 20, 21, 52 à 64) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q6

Quels facteurs de risque et cofacteurs influencent l'infection par le VPH, l'acquisition, la persistance et l'évolution de la maladie?



- Les facteurs qui influencent la persistance et l'évolution de l'infection par le VPH comprennent le nombre de partenaires sexuels, l'état immunitaire d'une personne (immunodépression), le tabagisme, l'utilisation de contraceptifs oraux et les antécédents d'infection par d'autres agents pathogènes sexuellement transmissibles.
- Des études épidémiologiques en cours ou ultérieures nous éclaireront davantage sur l'importance relative de ces cofacteurs.

La plupart des infections liées au VPH sont transitoires et disparaissent spontanément; cependant, celles qui persistent peuvent graduellement évoluer vers une néoplasie intraépithéliale de grade élevé ou un cancer. Le nombre à vie de partenaires sexuels est le principal facteur déterminant dans l'apparition d'infections anogénitales liées au VPH tant chez les hommes que chez les femmes. Winer et ses collègues (2012) ont mené une étude auprès de femmes de 25 à 65 ans inscrites à des services de rencontre en ligne. Dans cette étude, il n'y avait pas de corrélation entre l'âge et l'acquisition de l'infection, celle-ci étant plutôt directement liée au fait d'avoir de nouveaux partenaires. Par conséquent, les personnes qui ont ou prévoient avoir de nouveaux partenaires sexuels risquent de contracter le VPH. Les autres cofacteurs comprennent l'immunosuppression, le tabagisme et les contraceptifs oraux.

Une étude récente indique que l'utilisation de contraceptifs oraux pendant au moins cinq ans double le risque additionnel de cancer du col de l'utérus; le risque se stabilise après l'arrêt de la contraception et se nivelle après 10 ans ou plus. Chez les femmes qui ont obtenu un résultat positif pour le VPH oncogène, les fumeuses étaient deux fois et demie plus susceptibles de présenter des CIN3 (IC à 95 % : 1,8 à 3,6) que les non-fumeuses. Dans une vaste étude européenne (n = 308 036), Roura et ses collègues (2014) ont indiqué que le tabagisme ainsi que la durée et l'intensité du tabagisme doubleraient le risque d'évolution vers des CIN3, un carcinome in situ et un cancer du col de l'utérus invasif. Inversement, l'abandon du tabagisme pendant 10 ans réduisait de moitié le risque d'évolution.

Le type d'activité sexuelle peut aussi influencer la région touchée. Bien que l'infection anale par le VPH soit courante chez les hommes et les femmes qui ont déclaré n'avoir jamais eu de relations sexuelles anales réceptives, les taux d'infection et de maladie sont plus élevés chez les personnes qui en ont eu. Les personnes ayant des relations sexuelles orales avec un plus grand nombre de partenaires ont un risque plus élevé d'infection et de cancer oropharyngés que celles qui ont moins de partenaires.

Des références détaillées relatives à la Q6 (6, 13, 39, 40, 58, 64 à 73, 260 à 264) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Les infections par le VPH peuvent-elles devenir latentes ou dormantes?



- Les données probantes concernant l'éventualité d'un état latent ou dormant du VPH ne sont pas claires ou sont incomplètes; cependant, certaines données indirectes font état d'une latence (c.-à-d., un état non infectieux).
- Des études et des commentaires récents concernant le risque de réactivation d'une infection par le VPH chez les personnes qui présentent une maladie auto-immune ou un système immunitaire diminué ou compromis mettent en lumière le besoin d'étudier davantage les enjeux pour les générations actuelles et futures.

À la suite de la disparition initiale des lésions, il semble y avoir une période de latence virale pendant laquelle les titres du VPH sont inférieurs au seuil de détection par les épreuves habituelles. Le virus pourrait ensuite demeurer latent dans les couches cellulaires basales de la muqueuse et de la peau. À ce moment, le virus n'est pas cliniquement infectieux et la personne porteuse est asymptomatique.

Les données indirectes à l'appui de ce phénomène proviennent des travaux de Steinberg, lesquels ont démontré que le VPH pouvait persister dans certains tissus pendant des années sans entraîner de manifestations cliniques de la maladie. En outre, Broker et ses collègues (2001) ont constaté que les femmes qui semblaient ne pas être porteuses du VPH avant une greffe d'organe sont devenues porteuses du virus après la greffe et un traitement immunosuppresseur. Cela signifie qu'un système immunitaire intact est nécessaire pour que le virus demeure à l'état de latence. Cependant, nous ne comprenons pas bien les facteurs régulant la persistance virale ou les événements entraînant une latence.

La question de savoir si une nouvelle lésion résulte d'une réactivation du virus ou d'une nouvelle infection reste non résolue; la plupart des femmes (80 %) devenant infectées par un type précis du VPH peuvent n'en présenter aucune trace par la suite. On pense en général qu'une réinfection ultérieure par le même type serait rare.

Gravitt (2012) a examiné la documentation portant sur la latence et a conclu qu'il existe des données probantes solides, quoique circonstancielles, appuyant la latence du VPH. Les greffés et les personnes séropositives pour le VIH sont exposés à un risque plus élevé de réactivation. Par ailleurs, les données démontrant une réactivation du VPH chez les personnes âgées s'accumulent. Gravitt soutient que le risque de réactivation serait proportionnel au fardeau total de l'infection par le VPH antérieur.

Des références détaillées relatives à la Q7 (6, 74 à 82) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



Des tests de dépistage du VPH sont-ils offerts au Canada? À qui s'adressent-ils? Combien coûtent-ils?



- Oui, des tests sont offerts, mais leur disponibilité, leur usage proposé et leur coût varient considérablement sur le territoire canadien.

Il s'agit d'un domaine dynamique duquel émergent de nouvelles données probantes et dont les politiques évoluent. Les personnes concernées devraient consulter leur professionnel de la santé en ce qui a trait à la pertinence de ces tests. Les tests de dépistage du VPH permettent de détecter la présence d'un ou de plusieurs types de VPH dans un échantillon. Le géotypage est nécessaire afin de déterminer le ou les types de VPH associés à un résultat positif. Dans certaines régions du Canada, le dépistage du VPH est recommandé comme test de triage en complément à la cytologie du col de l'utérus. Dans certains cas, il est recommandé comme test de dépistage principal. Des tests validés sont également utilisés dans les établissements aux fins de recherche, mais ils n'ont pas été homologués par Santé Canada.

Certaines administrations canadiennes financent le coût du test à des fins particulières, mais ce n'est pas le cas partout. Le coût peut être d'environ 80 \$ pour le patient payeur. Il peut aussi être remboursé dans le cadre d'un régime d'assurance privé. Par ailleurs, le test de dépistage du VPH est utilisé dans certaines régions afin de clarifier un diagnostic ou d'établir l'issue d'un traitement et des options thérapeutiques.

Santé Canada a homologué deux tests de dépistage du VPH :

- A. Test d'hybridation (test HC2 de Digene)
 - a. Géotypes à risque élevé : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68
 - b. Géotypes à faible risque : 6, 11, 42, 43 et 44
- B. Roche
 - a. Géotypes à risque élevé : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68
 - b. Spécifique de géotypes – VPH 16 et VPH 18



Comment discuter de façon concise de l'infection par le VPH, dans une clinique de colposcopie, avec les patientes qui soutiennent qu'elles-mêmes et leur partenaire sont (et ont été) monogames?

- L'infection par le VPH est très courante et la plupart des femmes contracteront une infection par le VPH à un moment donné au cours de leur vie.
- Le VPH se transmet très facilement et ne nécessite pas de relations sexuelles.
- Le fait d'avoir une infection ne signifie pas nécessairement que vous ou votre partenaire avez eu d'autres partenaires.

Normaliser et déstigmatiser le sujet

L'infection par le VPH est très courante et la plupart des femmes contracteront une infection par le VPH à un moment donné au cours de leur vie. Le VPH se contracte et se transmet facilement. Même en l'absence de relations sexuelles, le VPH peut se propager par contact manu-génital, bucco-génital et génito-génital, ainsi que par transmission verticale.

Faire une mise en contexte

La plupart des infections se résorberont spontanément sans effet négatif. Si l'infection ne se résorbe pas, des changements cellulaires au niveau du col de l'utérus peuvent être mis en évidence par le test Pap.

Faire part des renseignements pertinents

Nous ne comprenons pas bien le mode d'élimination du VPH; nous ne pouvons donc pas prédire chez qui l'infection disparaîtra ni comment et à quel moment. L'infection persistante par un même génotype peut entraîner l'apparition de lésions précancéreuses, lesquelles peuvent se transformer en cancer si elles ne sont pas décelées ou traitées. La majorité des cancers du col de l'utérus et des autres cancers liés au VPH se développent lentement. Les stratégies de dépistage, comprenant ou non le dépistage du VPH, sont efficaces. Les lésions précancéreuses du col de l'utérus à risque de transformation maligne peuvent presque toujours être traitées avec succès. Le cancer du col de l'utérus est une conséquence rare d'une infection courante.

Rassurer

- « Il est impossible de savoir d'où elle vient; le fait d'avoir une infection ne signifie pas nécessairement que vous ou votre partenaire avez récemment eu d'autres partenaires. »
- « Le VPH est presque toujours transmis par un type quelconque de contact intime peau à peau ou lors de relations sexuelles (même sans pénétration). Vous ou votre partenaire pourriez avoir eu cette infection dans un passé lointain; elle peut avoir été dormante et réactivée récemment. Même si vous êtes tous les deux monogames, l'infection peut être réapparue. »
- « Cependant, nous devons mettre l'accent sur votre rétablissement et ne traiter que ce qui eut vous causer du tort, c'est-à-dire les lésions précancéreuses. Le VPH n'est pas une maladie mais plutôt une infection; les CIN3+ sont une maladie. »

Sensibiliser

Vous êtes une source importante d'information fiable. Si votre province ou votre territoire vous a fourni du matériel de promotion de la santé, présentez-le à vos patients, car ils ont souvent des questions une fois qu'ils ont quitté votre cabinet. Dirigez-les également vers un ou plusieurs des nombreux sites Web fiables fondés sur des données probantes, lesquels sont indiqués dans la section **Ressources** qui se trouve à la fin du présent livre.

Élaborer une stratégie visant à assurer la sécurité du patient

- Réduisez le risque du patient.

Parlez de la réduction du risque (le cas échéant); encouragez l'utilisation du condom; favorisez les stratégies de dépistage efficace; encouragez le suivi en temps opportun concernant les étapes du diagnostic ou du traitement; et recommandez la vaccination, s'il y a lieu.

- 👉 Remarque : Vous êtes la source la plus importante d'information fondée sur les données probantes pour vos patients. Ils comptent sur vous pour leur fournir des renseignements exacts et récents et leur faire les meilleures recommandations qui soient.



Est-ce que deux partenaires monogames peuvent se retransmettre mutuellement le VPH?

- Il est généralement reconnu que le VPH est transmis d'un partenaire sexuel à l'autre.
- Auparavant, l'opinion la plus répandue était que l'infection par un type de VPH et son élimination subséquente offraient une protection contre une réinfection par le même type du virus. Toutefois, nous savons maintenant qu'une personne peut être réinfectée et présenter une maladie liée au type de virus ayant déjà été éliminé.
- Les condoms peuvent offrir une certaine protection contre l'infection par le VPH; cependant, une étude a démontré que la transmission était encore possible, même lorsque le condom est toujours utilisé.

Oui, il est clair que le VPH est transmis d'un partenaire sexuel à l'autre. Si un partenaire est infecté avant le début d'une relation monogame, le virus peut se transmettre. Au cours de la relation, le partenaire infecté peut transmettre l'infection ou les infections lors de la première relation sexuelle ou peu de temps après. En théorie, le VPH peut être réactivé plusieurs années après l'infection initiale et transmis à ce moment-là au partenaire (Brown et coll., 2005). Si aucun des partenaires n'a été exposé au virus au cours de leur relation, il n'y aura pas de transmission du virus.

Parmi tous les virus entraînant des infections sexuellement transmissibles, le VPH est l'un des plus faciles à transmettre par contact peau à peau, même en l'absence de pénétration. D'après une modélisation informatique, la probabilité de transmission par relation sexuelle est estimée à environ 40 % et peut aller de 5 % à 100 %. Le risque de transmission est plusieurs fois supérieur à celui d'autres infections virales sexuellement transmissibles, comme le VIH ou le virus de l'herpès simplex de type 2.

Une étude sur la transmission a mis en évidence une forte concordance du VPH chez les couples hétérosexuels, allant de 60 % à 80 % des cas. En effet, Burchell et ses collègues (2011) ont évalué la transmission du VPH chez de nouveaux couples hétérosexuels au Québec. À l'admission, les couples présentaient au moins un type de VPH discordant. Chez 73 couples, on a constaté la transmission du type de virus au suivi. Dans la plupart des cas (83,6 % [61 sur 73]), un seul type de VPH a été transmis et dans 13,7 % des cas (10 sur 73), deux types de VPH ont été transmis. L'élimination d'un type de VPH sensibilise le système immunitaire en vue de la protection liée à une exposition future. Or, cette protection n'est pas complète puisqu'une personne peut être réinfectée par le même type de VPH et présenter des maladies qui y sont liées.

Des références détaillées relatives à la Q10 (6, 75, 80, 83 à 87, 89 à 92) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q11

Si une femme obtient des résultats anormaux au test Pap, cela signifie-t-il qu'elle a été exposée à un type de VPH associé à un risque élevé?



- Oui. La plupart des femmes qui obtiennent des résultats anormaux au test Pap présentent une infection à un VPH associé à un risque élevé (VPHhr), quoique celle-ci peut varier en fonction des résultats au test Pap et de l'âge.
- Le test Pap vise à déceler les cellules cervicales anormales qui peuvent indiquer la présence d'une maladie.

Bien que l'infection par le VPH puisse entraîner des résultats anormaux au test Pap, ce dernier ne sert pas à dépister l'infection par le VPH. Les lésions de bas grade peuvent être associées à d'autres facteurs, notamment l'atrophie; les lésions de haut grade sont plus susceptibles d'être liées à un VPHhr.

- Dans le cas des ASC-US/ASC, l'ADN d'un VPHhr est décelé chez 50 % des femmes.
- Pour ce qui est des ASC-H, un VPHhr est décelé chez plus de 70 % des femmes qui obtiennent des résultats anormaux au test Pap.

Le test Pap vise à déceler les cellules cervicales anormales qui peuvent indiquer la présence d'une maladie. Bien que l'infection par le VPH puisse entraîner des résultats anormaux au test Pap, ce dernier ne sert pas à dépister l'infection par le VPH. La plupart des infections par le VPH sont transitoires et n'entraînent pas de résultats anormaux au test Pap. Chez 50 % des femmes ayant nouvellement acquis une infection par le VPH, l'ADN du VPH ne peut être décelé qu'après environ un an; 90 % des infections disparaissent après environ deux ans.

L'ADN du VPH est décelé chez environ 50 % des femmes dont les résultats au test Pap indiquent la présence d'ASC-US/ASC (Solomon et al., 2001). Les ASC peuvent aussi être causées par une inflammation, une atrophie ou une infection. Dans le cas des ASC-H, 85 % des résultats à la cytologie en milieu liquide et 70 % des résultats au test Pap classique sont associés à des résultats positifs pour un VPHhr. L'ADN du VPH est décelé chez la plupart des femmes dont les résultats au test Pap indiquent la présence de lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade ou de haut grade histologique (LIBG ou LIHG) (89 % et 97 %, respectivement). De nombreux cas de LIBG sont causés par des types de VPH associés à un faible risque qui n'entraînent jamais d'affection précancéreuse.

- Le test Pap est une excellente occasion de parler de la vaccination.

 **Sujet de discussion suggéré :** « Je cherche à déceler des maladies liées au VPH. Il existe un vaccin qui permet de prévenir ces maladies, que vous devriez selon moi envisager. »

Des références détaillées relatives à la Q11 (6, 75, 93, 94) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q12 Les condoms protègent-ils contre l'infection par le VPH?



- Parmi tous les virus provoquant des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS), le VPH est l'un des plus faciles à transmettre.
- L'utilisation systématique du condom procure une certaine protection contre le VPH ainsi que d'autres ITSS comme la gonorrhée, la chlamydia et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Même si le condom est porté correctement pendant une relation sexuelle, une protection complète contre le VPH n'est pas garantie. Cela s'explique par le fait que seul un contact peau à peau est requis pour transmettre le VPH; la pénétration n'est pas essentielle. La pénétration des doigts suffit pour transmettre le virus. Par ailleurs, la transmission du VPH peut se faire parce que le condom ne recouvre que le pénis, laissant le reste des parties génitales exposées. Pendant une relation sexuelle, ces parties non protégées peuvent entrer en contact avec le vagin, l'anus, etc.

Des études laissent penser que l'utilisation du condom offre une protection contre la transmission du VPH; cependant, cette protection n'est pas complète. Le taux d'acquisition du VPH chez les couples ayant déclaré qu'ils utilisaient toujours le condom était de 70 % inférieur à celui des femmes dont le partenaire utilisait le condom moins de 5 % du temps. L'utilisation du condom a aussi été associée à un degré de protection contre les LIHG cervicales et le cancer du col de l'utérus.

Des références détaillées relatives à la Q12 (91, 92, 95 à 99, 100 à 107) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



VACCINS



Quelles sont les composantes des vaccins prophylactiques?



- Les ingrédients actifs des trois vaccins sont des pseudoparticules virales (PPV) entièrement constituées de protéine L1, une composante majeure de l'enveloppe virale. Ce ne sont pas des virus vivants.
- Les vaccins quadrivalent et nonavalent ne contiennent pas d'agent de conservation ni d'antibiotiques.

Trois vaccins prophylactiques ont été mis au point – bivalent, quadrivalent et nonavalent – et leur utilisation a été approuvée au Canada. Les ingrédients actifs des trois vaccins sont des PPV entièrement constituées de protéine L1, une composante majeure de l'enveloppe virale. Aucun vaccin ne contient de l'ADN viral; **ce ne sont pas des virus vivants.**

Vaccin bivalent

Chaque dose de 0,5 mL de vaccin bivalent contient 20 µg de PPV L1 du VPH 16 et 20 µg de PPV L1 du VPH 18. De plus, chaque dose contient 500 µg d'hydroxyde d'aluminium et 50 µg de lipide monophosphorylé A 3-désacylé. La composition complète de la formulation du vaccin bivalent commercialisé n'a pas encore été publiée. L'adjuvant est breveté.

Vaccin quadrivalent

Chaque dose de 0,5 mL du vaccin quadrivalent renferme les quantités suivantes de protéine L1 : environ 20 µg du VPH 6, 40 µg du VPH 11, 40 µg du VPH 16 et 20 µg du VPH 18. Chaque dose de 0,5 mL du vaccin contient aussi les ingrédients inactifs suivants : environ 225 µg d'aluminium (sous forme de sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe comme adjuvant), 9,56 mg de chlorure de sodium, 0,78 mg de L-histidine, 50 µg de polysorbate 80 et 35 µg de borate de sodium. Le produit ne contient pas d'agents de conservation ni d'antibiotiques.

Vaccin nonavalent

Le vaccin nonavalent est une suspension stérile pour administration intramusculaire. La préparation renferme des quantités plus élevées de PPV des VPH des types 6, 16 et 18 que le vaccin quadrivalent et son rapport adjuvant-antigène est comparable à celui du vaccin quadrivalent.

Chaque dose de 0,5 mL du vaccin renferme les quantités suivantes de protéine L1 : environ 30 µg du VPH de type 6, 40 µg du VPH de type 11, 60 µg du VPH de type 16, 40 µg du VPH de type 18, 20 µg du VPH de type 31, 20 µg du VPH de type 33, 20 µg du VPH de type 45, 20 µg du VPH de type 52 et 20 µg du VPH de type 58.

L'adjuvant utilisé pour le vaccin nonavalent est l'adjuvant à base d'aluminium (sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe [SHAA]) exclusif à Merck, également utilisé pour le vaccin anti-VPH quadrivalent et le vaccin contre l'hépatite B. Chaque dose de 0,5 mL du vaccin renferme également environ 500 µg d'aluminium (sous forme de SHAA), 9,56 mg de chlorure de sodium, 0,78 mg de L-histidine, 50 µg de polysorbate 80 et 35 µg de borate de sodium. Le produit ne contient pas d'agents de conservation ni d'antibiotiques.

Des références détaillées relatives à la Q13 (3, 4, 108, 109) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q14 Qui devrait recevoir un vaccin anti-VPH en prophylaxie?*



- Les vaccins bivalent, quadrivalent et nonavalent sont indiqués chez les filles et les femmes de 9 à 45 ans.
- Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande l'administration des vaccins bivalent et quadrivalent chez les filles et les femmes de 9 à 45 ans. Le CCNI n'a pas encore fait de recommandations pour le vaccin nonavalent.
- Les vaccins quadrivalent et nonavalent sont indiqués chez les garçons et les hommes de 9 à 26 ans.
- Le CCNI recommande l'administration du vaccin quadrivalent chez les garçons et les hommes de 9 à 26 ans ET les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, sans égard à l'âge.

Résumé des INDICATIONS et des RECOMMANDATIONS relatives aux vaccins anti-VPH au Canada :

Au Canada, le vaccin bivalent est approuvé chez les filles et les femmes de 9 à 45 ans pour la prévention du cancer du col de l'utérus et de ses lésions précurseurs causées par les VPH des types 16 et 18. L'utilisation du vaccin bivalent n'a pas encore été autorisée chez les garçons et les hommes.

L'utilisation des vaccins anti-VPH quadrivalent et nonavalent est approuvée chez les filles et les femmes de 9 à 45 ans pour la prévention des cancers du col de l'utérus, de la vulve et du vagin et de leurs lésions précurseurs; des lésions précancéreuses ou dysplasiques du col de l'utérus, de la vulve et du vagin et de leurs lésions précurseurs; de l'adénocarcinome *in situ*; des verrues génitales; le vaccin quadrivalent, pour la prévention des infections causées par les VPH des types 6, 11, 16 et 18 et le vaccin nonavalent, pour la prévention des infections causées par les VPH des types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58. Les vaccins quadrivalent et nonavalent sont également indiqués chez les garçons et les hommes de 9 à 26 ans pour la prévention des verrues génitales, du cancer de l'anus et des AIN causés par les VPH des types 6, 11, 16 et 18 (vaccin quadrivalent) et des types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 (vaccin nonavalent).

Le schéma posologique des vaccins bivalent, quadrivalent et nonavalent comprend trois doses. Le vaccin bivalent doit être administré aux mois 0, 1 et 6 et les vaccins quadrivalent et nonavalent aux mois 0, 2 et 6.

Autres schémas posologiques à deux doses chez les filles de 9 à 13 ans. Un schéma posologique à deux doses a été approuvé pour les vaccins bivalent et quadrivalent. Le vaccin bivalent doit être administré aux mois 0 et 6 et permet une certaine souplesse (c.-à-d. que la deuxième dose doit être administrée de 5 à 7 mois après la première dose). Le vaccin quadrivalent doit être administré aux mois 0 et 6 ou 0 et 12.

Autres schémas posologiques à deux doses chez les garçons de 9 à 13 ans. Le schéma posologique à deux doses du vaccin quadrivalent pour les garçons est d'une dose aux mois 0 et 6 ou 0 et 12.

Un schéma posologique à deux doses du vaccin nonavalent n'a pas été approuvé; cependant, des études sur le calendrier sont en cours.

Le CCNI recommande l'administration du vaccin bivalent chez les filles et les femmes de 9 à 26 ans.

Le CCNI recommande également l'administration du vaccin bivalent aux femmes de plus de 26 ans, sans égard aux antécédents de maladie cervicale (y compris le cancer du col de l'utérus). Il n'y a pas de limite d'âge.

Le CCNI recommande l'administration du vaccin quadrivalent chez les garçons, les hommes, les filles et les femmes de 9 à 26 ans et chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. Le CCNI recommande également l'administration du vaccin quadrivalent chez les femmes de plus de 26 ans, sans égard aux antécédents de maladie cervicale (y compris le cancer du col de l'utérus). Il n'y a pas de limite d'âge.

Le CCNI n'a pas encore fait de recommandations pour le vaccin nonavalent.

* Voir Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) Recommandations mises à jour sur les vaccins contre le virus du papillome humain. (2016)

Des références détaillées relatives à la Q14 (2, 3, 86, 110 à 117) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q15 Existe-t-il des données probantes sur l'efficacité des vaccins en situation réelle?



- Oui. Nous disposons de données probantes concernant un déclin rapide des verrues anogénitales et des lésions de haut grade provenant de nombreuses administrations publiques ayant mis en œuvre des programmes de vaccination contre le VPH.
- L'efficacité des vaccins dans le cadre de ces études basées sur une population en situation réelle est très semblable à celle observée dans les études cliniques avec répartition aléatoire.

- En Australie, les verrues génitales ont pratiquement disparu depuis l'introduction des vaccins.

On dispose désormais de nombreux rapports du Canada, des États-Unis, de l'Angleterre, de l'Écosse, de l'Allemagne, du Danemark, de la Suède et de l'Australie sur l'efficacité de la vaccination contre le VPH en situation réelle. Tous les rapports ont démontré la réduction rapide des taux de verrues anogénitales et de lésions de haut grade.

Ali et ses collègues (2013) ont recueilli de 2004 à 2011 des données sur les verrues anogénitales dans huit cliniques de santé sexuelle en Australie. Grâce à la mise en œuvre d'un programme national de vaccination contre le VPH à l'aide du vaccin quadrivalent, l'incidence des verrues anogénitales est pratiquement inexistante chez les moins de 21 ans, sa réduction étant de 92,6 %. Fait important de l'étude, les hommes ayant des relations sexuelles avec des femmes ont aussi affiché une réduction significative de l'incidence des verrues anogénitales; cependant, il n'y a eu aucune réduction chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. Ces données soulignent la nécessité d'élaborer des programmes de vaccination équitables.

L'efficacité des vaccins quadrivalent et bivalent quant aux anomalies cervicales a aussi fait l'objet d'études dans plusieurs pays. La réduction des anomalies cervicales rapportée dans ces études, dont deux canadiennes comprenant des programmes offrant le vaccin quadrivalent, correspondait à celle observée dans les études cliniques, à savoir une réduction des lésions de haut grade d'environ 50 %. Des réductions similaires ont été constatées avec le vaccin bivalent dans une analyse menée en Écosse, où le vaccin bivalent constitue le vaccin de choix. Les réductions des CIN2 et des CIN3 étaient de respectivement de 50 % et 55 %. Dans toutes ces études, comme dans les études cliniques, l'efficacité diminuait chez les femmes plus âgées en raison d'une augmentation des infections prévalentes avec le vieillissement.

Des références détaillées relatives à la Q15 (118 à 130, 255, 256, 258) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q16

Les vaccins anti-VPH sont-ils sûrs et quelles sont les données disponibles concernant les effets secondaires ou les réactions défavorables des vaccins observés dans le cadre d'études cliniques et de programmes de vaccination?



- Les vaccins bivalent, quadrivalent et nonavalent sont sûrs et bien tolérés.
- Les vaccins anti-VPH ne renferment aucun virus vivant.

- Plus de 170 millions de doses du vaccin quadrivalent ont été distribuées à l'échelle mondiale (> 4 millions au Canada). Aucun effet indésirable (EI) grave n'a été associé au vaccin et le risque d'EI n'est pas plus élevé que celui associé au placebo.
- Le CCNI et Santé Canada recommandent la vaccination contre le VPH chez les femmes et les hommes qui ont déjà présenté une maladie liée au VPH. Les vaccins sont sûrs et offrent une protection significative contre les maladies liées aux génotypes du VPH auxquels ces personnes n'ont pas encore été exposées.
- Les autorités sanitaires, les entreprises et les programmes de registre exercent une surveillance constante.
- Les études de suivi à long terme des vaccins bivalent et quadrivalent confirment leur innocuité générale.

L'innocuité et la tolérabilité des vaccins bivalent et quadrivalent ont été évaluées dans de nombreuses études; les profils se sont révélés similaires dans les groupes de sujets vaccinés et les groupes témoin, peu importe l'âge ou l'origine ethnique. Des études sur l'innocuité ont indiqué que les symptômes locaux et généraux liés à l'injection étaient généralement légers. À la suite d'un examen systématique et d'une méta-analyse effectués par Lu et ses collègues (2011), les auteurs ont conclu que les vaccins anti-VPH bivalent et quadrivalent administrés en prophylaxie sont sûrs et bien tolérés. Par ailleurs, les vaccins sont très efficaces dans la prévention des infections persistantes et des maladies cervicales associées aux types de VPH que renferme chacun des vaccins.

Les études de suivi à long terme des vaccins bivalent et quadrivalent confirment l'innocuité générale de chaque produit. Le signalement de l'efficacité, de l'immunogénicité et de l'innocuité du vaccin bivalent dans une cohorte de Brésiliennes âgées de 15 à 25 ans couvre 9,4 ans. On dispose d'un recul de neuf ans sur le vaccin quadrivalent; aucun problème d'innocuité n'a été relevé. D'après Joura et ses collègues (2015), les premières données font état de l'innocuité et de la tolérabilité du vaccin nonavalent dans le cadre d'études cliniques.

Les EI les plus fréquemment signalés pour les trois vaccins dans les études et en clinique sont les réactions au point d'injection, décrites comme une douleur, un œdème et un érythème d'intensité légère ou modérée dans 95 % des cas. Des symptômes généraux, tels que la fièvre, les nausées, les vomissements, les étourdissements, la myalgie et la diarrhée, ont été signalés.

Selon un examen récent de l'innocuité des vaccins anti-VPH, les EI graves jugés liés au vaccin étaient rares et très semblables à ceux d'autres vaccins obligatoires bien connus. Des EI graves, tels que les céphalées persistantes, l'hypertension, la gastro-entérite et le bronchospasme, ont été décrits dans tout au plus 0,5 % des cas. À ce jour, il n'existe aucune donnée probante indiquant que l'allergie aux métaux (c.-à-d., à l'aluminium comme adjuvant) constitue une préoccupation importante. D'après l'examen effectué par De Vincenzo et ses collègues (2014), aucun risque accru de réaction allergique ou de trouble auto-immun lié au vaccin quadrivalent n'a été signalé; les vaccins bivalent et quadrivalent auraient des profils d'innocuité très favorables.

L'issue des grossesses suscitait un intérêt particulier étant donné le groupe d'âge de vaccination ciblé. Aucune augmentation significative sur le plan statistique des fausses couches n'a été signalée pour le vaccin bivalent ou le vaccin quadrivalent. La vaccination contre le VPH n'est pas recommandée chez les femmes enceintes en raison de la quantité insuffisante de données appuyant son innocuité pour le fœtus.

Remarque : Le taux d'anomalies congénitales chez les femmes inscrites et observées dans le cadre d'études cliniques était comparable à celui relevé chez les jeunes femmes qui n'avaient pas été vaccinées.

En décembre 2013, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'OMS a passé en revue les déclarations d'EI graves concernant les vaccins anti-VPH et d'autres vaccins. Il n'a relevé aucune preuve de l'existence d'un risque accru de maladies auto-immunes chez les personnes vaccinées comparativement à celles qui n'ont pas reçu le vaccin. Le Comité s'est dit rassuré quant au profil d'innocuité des vaccins anti-VPH et a réaffirmé la nécessité d'une surveillance continue. Plus particulièrement, le Comité a souligné le besoin de recueillir et d'examiner des données de grande qualité.

Des références détaillées relatives à la Q16 (132 à 142, 265 à 267) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q17 Comment surveille-t-on le profil d'innocuité à long terme des vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie?



- Le Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) est un système de surveillance post-commercialisation mis à la disposition du grand public et des professionnels de la santé pour soumettre et obtenir des renseignements et pour signaler des EI : <https://vaers.hhs.gov/index>.
- L'innocuité à long terme, l'immunogénicité de type spécifique, la durée de l'efficacité et l'issue des grossesses chez les femmes qui ont reçu des vaccins anti-VPH en prophylaxie pour la première fois dans le cadre d'études cliniques ont été évaluées et continuent de l'être en Europe du Nord par l'entremise du programme de registre dans les pays scandinaves.
- En Amérique du Nord, un registre permet également de surveiller l'issue des grossesses chez les femmes qui ont reçu le vaccin anti-VPH quadrivalent.
- Registre de l'issue des grossesses en Amérique du Nord (tél. : 1 800 567-2594) ou Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada (tél. : 1 866 844-0018).

Système VAERS

Aux États-Unis, les organismes fédéraux et les fabricants de vaccins effectuent de manière indépendante une surveillance et une évaluation de l'innocuité des vaccins après leur homologation. De juin 2006 à mars 2014, environ 67 millions de doses du vaccin quadrivalent ont été distribuées aux États-Unis. D'octobre 2009 à mars 2014, un total de 719 000 doses du vaccin bivalent ont été distribuées.

Dans l'ensemble, le vaccin quadrivalent représentait environ 99 % des doses distribuées depuis 2006. Les données de plusieurs études appuient l'innocuité des vaccins anti-VPH. De juin 2006 à mars 2014, 25 176 déclarations d'EI survenus à la suite de l'administration d'un vaccin anti-VPH ont été soumises au système VAERS aux États-Unis. Parmi ces déclarations, le vaccin quadrivalent a été cité dans 99 % des cas, car il représente 99 % des vaccins anti-VPH administrés (22 867 et 2 196 déclarations chez les femmes et les hommes, respectivement); 92,4 % des déclarations liées au vaccin quadrivalent ont été classées comme étant des EI non graves. Dans l'ensemble, les déclarations soumises au système VAERS concordent avec les données d'études cliniques obtenues avant l'homologation et avec le résumé publié en 2009 sur les déclarations soumises au système VAERS durant les deux premières années et demie suivant l'homologation du produit.

Registres sur l'innocuité et l'efficacité

L'innocuité à long terme, l'immunogénicité propre à un type de VPH et l'efficacité des vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie ont été évaluées en Europe du Nord (pays scandinaves et Finlande) par l'entremise du registre nordique. En ce qui a trait au vaccin bivalent, 4 875 Finlandaises ont été vaccinées en 2004-2005 dans le cadre d'une étude clinique de phase III d'une durée de quatre ans. Elles ont continué à être suivies après la période de l'étude. Pour ce qui est du vaccin quadrivalent, 7 320 femmes (5 570 au Danemark, en Islande, en Norvège et en Suède, et 1 750 Finlande) ont été vaccinées en 2002-2003 dans le cadre de l'étude clinique FUTURE II. Elles ont été suivies pendant quatre ans au décours de l'étude clinique et à long terme dans le cadre des registres régionaux.

Ces pays nordiques utilisent des registres uniques sur le dépistage du cancer du col de l'utérus qui permettent un suivi étroit des résultats de cytologie et de biopsie cervicales à l'aide de numéros d'identification nationaux. Des identifiants personnels peuvent aussi être utilisés afin de relier des personnes vaccinées aux registres de santé nationaux (p. ex., pour le cancer et d'autres maladies chroniques) afin de surveiller l'innocuité et l'efficacité à long terme des vaccins. Des échantillons de sérum provenant de personnes vaccinées ont été recueillis afin de déterminer le taux d'anticorps dirigés contre le VPH. Les personnes vaccinées ont fait l'objet d'un suivi afin de connaître l'issue des grossesses.

Dans l'analyse de fin de l'étude PATRICIA, les EI graves étaient considérés comme étant liés dans 10 cas (0,1 %) du groupe ayant reçu le vaccin et dans 5 cas (0,1 %) du groupe témoin (Lehtinen et coll., 2012).

Étude clinique de phase III en cours

Les résultats de l'étude FUTURE II (2007) faisaient état d'un suivi de dix ans mené auprès de filles et de femmes de 15 à 26 ans. Il n'y a eu aucun nouveau cas de maladie liée aux VPH des types 16 et 18 (CIN2 ou de grade plus élevé), d'AIS et de cancer du col de l'utérus; le nombre d'années de séropositivité était de neuf ans.

Études cliniques de phase IV

L'efficacité des différentes stratégies de vaccination (visant à réduire la prévalence du VPH dans la population) a été évaluée dans le cadre d'études cliniques de phase IV dans la collectivité de pays nordiques.

À la suite d'un examen systématique et d'une méta-analyse effectués par Lu et ses collègues (2011), les auteurs ont conclu que les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie sont sûrs, bien tolérés et très efficaces dans la prévention de l'infection persistante et des maladies cervicales associées aux types de VPH que renferme chacun des vaccins.

Registres de l'issue des grossesses

En Amérique du Nord, un registre permet de surveiller de plus près l'issue des grossesses chez les femmes qui ont reçu le vaccin anti-VPH quadrivalent. Les incidents peuvent être déclarés aux organismes suivants :

Registre de l'issue des grossesses en Amérique du Nord (tél. : 1 800 567-2594); ou

Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada (tél. : 1 866 844-0018); ou

<http://canadiensensante.gc.ca/healthy-living-vie-saine/immunization-immunisation/pregnancy-grossesse/index-fra.php>

Le profil d'innocuité du vaccin nonavalent serait acceptable et bien toléré chez les filles et les femmes de 12 à 26 ans qui ont déjà reçu le vaccin quadrivalent. Chez les filles et les femmes de 9 à 26 ans et les garçons et les hommes de 9 à 15 ans qui ont reçu le vaccin nonavalent, rares sont ceux et celles qui ont interrompu la vaccination en raison d'effets indésirables. Un plus grand nombre de réactions au point d'injection liées au vaccin nonavalent a été signalé comparativement au vaccin quadrivalent, mais les réactions étaient d'intensité légère à modérée.

Des références détaillées relatives à la Q17 (4, 87, 132, 136 à 138, 140, 143 à 146) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q18

A-t-on constaté un remplacement de génotypes de VPH depuis l'instauration des vaccins?



- Bien qu'il soit théoriquement possible, le remplacement du type viral suite à une vaccination à grande échelle est très peu probable.
- Aucun remplacement du type viral n'a été signalé pendant les quatre années de suivi du vaccin bivalent et les six années de suivi du vaccin quadrivalent.

Qu'est-ce que le remplacement du type viral?

Le concept de remplacement d'un type viral par un autre est défini par une augmentation de la prévalence ou de l'agressivité des types viraux non ciblés par le vaccin résultant de la suppression des types de pathogènes ciblés (p. ex., virus) par le vaccin. Le remplacement du type viral est une préoccupation théorique associée aux vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie. Cependant, dans le cas du VPH, le remplacement du type viral semble peu probable, car les infections par des VPH de types différents semblent mutuellement indépendantes.

Suivi à long terme

Des analyses sur le remplacement du type viral ont été menées à partir des données tirées d'études de phase II et de phase III. Le remplacement du type viral a fait l'objet d'études de suivi à long terme menées auprès de femmes vaccinées en Europe du Nord. Aucun remplacement de types n'a été signalé chez les femmes plus âgées qui ont été suivies pendant six ans après avoir reçu le vaccin quadrivalent. L'éventualité d'une maladie causée par un type du VPH qui n'est pas ciblé par le vaccin requiert une surveillance continue par dépistage cervical chez toutes les femmes, qu'elles aient été vaccinées ou non.

Des références détaillées relatives à la Q18 (87, 136, 143) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q19

Les femmes sexuellement actives bénéficieront-elles de la vaccination contre le VPH? Les femmes ayant déjà reçu un traitement pour une infection par le VPH ou des lésions cervicales ou génitales liées au VPH tireront-elles des bienfaits de la vaccination contre le VPH?



- Oui. D'après le CCNI, les femmes sexuellement actives ainsi que celles qui ont présenté des lésions cervicales ou anogénitales liées au VPH ou une infection par le VPH tireront des bienfaits de la vaccination contre le VPH.
- La probabilité d'exposition à plus d'un type de VPH vaccinal est faible. Même si une personne a déjà été exposée au virus, l'infection naturelle ne garantit pas de protection.
- Dans de vastes études contrôlées à répartition aléatoire, les vaccins bivalent et quadrivalent se sont révélés efficaces, preuves à l'appui, dans la prévention des maladies liées à un type vaccinal chez les personnes ayant déjà été infectées (selon la séropositivité initiale).

- De même, les deux vaccins étaient efficaces dans la réduction ou la prévention subséquente des maladies liées au VPH chez les femmes ayant déjà contracté une infection par le VPH ou une maladie liée au VPH (CIN ou verrues anogénitales).
- Des études récentes sur le vaccin quadrivalent laissent penser que les femmes ayant déjà eu une infection ou un traitement bénéficient quand même de la vaccination, laquelle offre une protection contre des maladies subséquentes.

La probabilité qu'une femme ait été infectée par tous les types de VPH ciblés par les vaccins anti-VPH est très faible. En effet, dans une étude d'envergure menée auprès de Nord-Américaines de 16 à 26 ans, qui ont eu jusqu'à cinq partenaires sexuels au cours de leur vie, 23 % présentaient des signes d'infection actuelle ou antérieure. Parmi ces personnes, 6 % présentaient des signes d'infection par au moins deux types de VPH vaccinaux; 1,1 % par au moins trois types; et seulement 0,1 % par les quatre types de VPH compris dans le vaccin. Seulement 1,0 % des femmes présentaient les deux types de VPH oncogènes, c'est-à-dire les types 16 et 18. Même chez les femmes qui présentaient des dysplasies cervicales au départ, seulement 8 % d'entre elles présentaient les deux types de VPH 16 et 18.

Les vaccins bivalent et quadrivalent se sont révélés efficaces, preuves à l'appui, dans les groupes suivants :

- a) les femmes de 45 ans et moins, sans restrictions quant au nombre de partenaires à vie – réduction de plus de 85 %;
- b) les femmes présentant des signes d'infection antérieure : dans des études cliniques pivots, les femmes vaccinées ont obtenu une réduction allant jusqu'à 100 % des maladies causées par le même type de virus;
- c) les femmes ayant des antécédents de maladie : les femmes qui ont été vaccinées et qui ont subi par la suite une intervention chirurgicale cervicale étaient 64,9 % moins susceptibles de présenter des CIN2 ou de grade plus élevé;
- d) les femmes ayant subi un traitement à l'aide de la technique LEEP pour éliminer des CIN2 ou des CIN3 ont obtenu une réduction d'environ 66 % de maladies récurrentes.

Des références détaillées relatives à la Q19 (86, 133, 135, 136, 147 à 151) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



Devrais-je recommander le vaccin aux garçons et aux hommes? Pourquoi les garçons sont-ils exclus de la plupart des programmes provinciaux de vaccination contre le VPH?

- Oui, le vaccin est recommandé pour les garçons et les hommes.
- Les hommes sont à risque de plusieurs cancers liés au VPH et de verrues anogénitales.
- Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes ne bénéficient pas de la protection liée à la vaccination des femmes seulement.
- Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, le risque de cancer de l'anus est identique au risque de cancer du col de l'utérus que les femmes présentaient avant l'utilisation à grande échelle du test Pap.
- En 2015, le CCNI a recommandé l'utilisation du vaccin nonavalent chez les garçons et les hommes de 9 à 26 ans ainsi que chez tous les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, sans égard à l'âge.
- Dans certaines provinces, les garçons ne reçoivent pas le vaccin; cette décision est fondée en grande partie sur les préoccupations actuelles concernant le coût-efficacité de cette pratique. (Voir la Q21.)
- Le vaccin bivalent n'a pas été approuvé pour les garçons et les hommes au Canada.

Le fait qu'une province n'ait pas mis en œuvre un programme de vaccination financé par le secteur public pour les garçons et les hommes ne signifie pas qu'un tel programme a moins d'importance. Les hommes sont à risque de plusieurs cancers liés au VPH et de verrues anogénitales. La Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard, le Manitoba et l'Alberta ont inclus les garçons dans leurs programmes de vaccination contre le VPH en milieu scolaire.

➡ Voir les **Q1, Q5, Q6, Q15, Q28 et Q49.**

Dans le passé, l'infection par le VPH était principalement perçue comme une maladie du col de l'utérus. Plus récemment, des données épidémiologiques provenant du monde entier ont permis de faire la lumière sur le fardeau de la maladie. Ces données indiquent clairement le fardeau du VPH chez les hommes, notamment son rôle dans les cancers de l'anus et du pénis. Par ailleurs, la croissance des cas de cancers oropharyngés attribuables au VPH (maintenant définie comme une épidémie) a entraîné la réévaluation des avantages éventuels des programmes universels de vaccination financés par le gouvernement.

Les points considérés sont, entre autres, la répartition éthique des ressources médicales, l'effet d'immunité collective, le fardeau de la maladie et l'efficacité du vaccin. De nombreuses personnes pensent que les garçons et les hommes devraient avoir les mêmes chances que les filles et les femmes de se protéger contre les cancers liés au VPH. En outre, bien que certains garçons et hommes bénéficieraient de l'effet d'immunité collective, ce ne sera pas le cas pour beaucoup d'entre eux. Plus particulièrement, les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes ne profiteront probablement pas de l'effet d'immunité collective et le taux de cancer de l'anus dans ce groupe serait aussi élevé que le taux de cancer du col de l'utérus observé avant l'instauration du dépistage dans la population.

Le coût est également un enjeu et plusieurs études sur le coût-efficacité ont été effectuées.

➡ Voir la Q21.

Des références détaillées relatives à la Q20 (64, 65, 73, 152 à 154, 259) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q21

L'inclusion des hommes dans un programme d'immunisation contre le VPH est-elle coût-efficace? Quand le vaccin anti-VPH sera-t-il subventionné pour les garçons? Les partenaires masculins devraient-ils être vaccinés?



- La plupart des évaluations de coût-efficacité sont fondées sur la prévention du cancer du col de l'utérus. Ainsi, à ce jour, les résultats varient en ce qui a trait à la vaccination chez les garçons et les hommes.
- Selon une étude récente menée en Ontario, la vaccination contre le VPH financée par le secteur public pour les garçons et les hommes serait très rentable. En effet, l'étude a révélé que la vaccination des garçons de 12 ans au Canada en 2012 permettrait au système de santé canadien d'économiser de 8 à 28 millions de dollars canadiens dans la prise en charge des maladies liées au VPH au cours de la vie de cette cohorte. La vaccination des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, des garçons et des hommes dans les régions où moins de 70 % des filles et des femmes se font vacciner serait coût-efficace.
- Oui, les partenaires masculins devraient se faire vacciner conformément aux recommandations du CCNI.

Un programme de vaccination contre le VPH équitable quant au genre soulignerait la nécessité du partage de la responsabilité entre les deux sexes en matière de sexualité et de reproduction. Depuis 2013, les garçons sont inclus dans les programmes publics de vaccination de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Nouvelle-Écosse, du Manitoba et de l'Alberta.

Dans les études de modélisation, les données sur la rentabilité de la vaccination des garçons et des hommes sont contradictoires. Le modèle américain de Kim et de Goldie (2009) a prédit que l'inclusion des garçons dans un programme de vaccination ne serait pas coût-efficace si au moins 75 % des filles sont vaccinées et si le vaccin offre une protection complète à vie contre les pathologies cervicales liées aux VPH des types 16 et 18. Lorsqu'on supposait un taux de vaccination de moins de 50 % chez les filles, le modèle de Brisson et de Drolet (2012) prédisait que l'immunisation des garçons serait coût-efficace.

Les conclusions des études de modélisation varient en raison des différents paramètres utilisés. Par exemple, peu de modèles comprenaient les coûts totaux associés aux cancers oropharyngés et le fardeau total de la maladie. Des rapports antérieurs indiquent que la vaccination universelle chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes est rentable lorsque les 20 à 26 ans sont vaccinés avant d'être exposés aux types de VPH vaccinaux. Par ailleurs, les programmes de vaccination contre le VPH financés pour les garçons dans les régions où moins de 70 % des filles se font vacciner étaient considérés comme coût-efficace. Une analyse récente effectuée en Ontario incorporait les taux à jour de l'incidence des cancers oropharyngés et les coûts associés au traitement. Cette analyse a révélé que la vaccination contre le VPH chez les garçons, financée par le secteur public, était très coût-efficace, même lorsque 70 % des filles se faisaient vacciner. La vaccination des garçons de 12 ans au Canada en 2012 permettrait de futures économies de 8 à 28 millions de dollars canadiens pour le système de santé au cours de la vie de cette cohorte théorique.

Des références détaillées relatives à la Q21 (48, 154, 155, 156, 259) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q22

J'ai entendu dire qu'un nouveau vaccin nonavalent est maintenant disponible. Quels en sont les avantages et les inconvénients?



- Le nouveau vaccin anti-VPH nonavalent a fait l'objet d'études approfondies chez les filles, les femmes, les garçons et les hommes. Il offre une protection plus étendue grâce à l'ajout de cinq types de VPH oncogènes.
- L'ajout des VPH 31, 33, 45, 52 et 58 aux types vaccinaux existants permettrait de prévenir près de 90 % des cancers du col de l'utérus invasifs dans le monde.

- Aucune donnée ne fait état d'inconvénients significatifs; cependant, la fréquence des EI au point d'injection est plus élevée dans le cas du vaccin nonavalent.

Le vaccin nonavalent s'est révélé efficace dans la prévention de l'infection et des maladies liées aux cinq autres types de VPH oncogènes dans la population vulnérable. Le taux de pathologies cervicales, vulvaires ou vaginales de haut grade liées aux VPH 31, 33, 45, 52 et 58 était de 0,1 par 1 000 années-personnes dans le groupe ayant reçu le vaccin anti-VPH nonavalent et de 1,6 par 1 000 années-personnes dans le groupe ayant reçu le vaccin anti-VPH quadrivalent (l'efficacité du vaccin nonavalent était de 96,7 % [IC à 95 % : 80,9 à 99,8]). Le vaccin anti-VPH nonavalent n'a pas permis de prévenir l'infection et les maladies liées aux VPH autres que les neuf types vaccinaux.

Le vaccin anti-VPH nonavalent entraîne une production d'anticorps dirigés contre les VPH des types 6, 11, 16 et 18 non inférieure à celle induite par le vaccin quadrivalent. L'incidence des maladies liées aux VPH des types 6, 11, 16 et 18 était similaire dans les deux groupes de vaccination. Par conséquent, on peut déduire que l'efficacité du vaccin nonavalent contre les maladies liées aux VPH des types 6, 11, 16 et 18 est comparable à celle du vaccin quadrivalent.

Le vaccin nonavalent s'est également révélé efficace pour réduire l'incidence des résultats anormaux des Pap tests et des interventions au niveau du col de l'utérus ou des organes génitaux externes, à savoir les biopsies liées aux VPH des types 31, 33, 45, 52 et 58, de 96,9 % (IC à 95 % : 93,6 à 98,6); et les traitements définitifs du col de l'utérus de 87,5 % (IC à 95 % : 65,7 à 96,0).

Le taux d'EI cliniques était généralement similaire dans les deux groupes de vaccination (quadrivalent vs nonavalent). Cependant, les EI liés au point d'injection sont plus fréquents dans le groupe ayant reçu le vaccin anti-VPH nonavalent que dans le groupe ayant reçu le vaccin anti-VPH quadrivalent (90,7 % vs 84,9 %). On s'attendait à un tel résultat puisque les quantités de pseudoparticules de VPH contenant les antigènes et de l'adjuvant sous forme de SHAA sont plus élevées dans le vaccin anti-VPH nonavalent que dans le vaccin anti-VPH quadrivalent. La plupart des EI au point d'injection étaient d'intensité légère ou modérée. Peu de participants ont abandonné la vaccination au cours de l'étude en raison d'EI liés au vaccin.

Des références détaillées relatives à la Q22 (4, 30, 139) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



Qu'en est-il du programme d'administration de deux doses du vaccin? L'administration de deux doses est-elle suffisante et sûre/sécuritaire? Pourquoi y a-t-il un programme d'administration de deux doses du vaccin au Québec et pourquoi y a-t-il des différences entre les provinces et territoires?*

- Des études récentes appuient l'adoption d'un schéma posologique à deux doses de vaccin pour les jeunes filles de 9 à 14 ans.
- En décembre 2014, l'Organisation mondiale de la santé recommandait l'administration de deux doses de vaccin anti-VPH.
- Le CCNI a fait des recommandations en ce sens en 2014.
- Le Québec et la Colombie-Britannique ont toujours mis en œuvre un programme d'administration de deux doses de vaccin chez les préadolescents en milieu scolaire, y compris une troisième dose au besoin.
- D'autres provinces adoptent des programmes à deux doses en milieu scolaire.

« Le CCNI recommande désormais que les vaccins (bivalent et quadrivalent) soient administrés aux personnes non immunodéprimées âgées de 9 à 14 ans en 2 doses distinctes au mois 0 et entre les mois 6 et 12. Les personnes infectées par le VIH immunodéprimées et immunocompétentes, ainsi que les personnes âgées d'au moins 15 ans qui n'ont pas reçu de doses du vaccin contre le VPH devraient continuer à recevoir 3 doses de vaccin contre le VPH.

Un calendrier d'immunisation contre le VPH à 2 doses pour les personnes immunocompétentes de 9 à 14 ans devrait offrir une protection immunitaire semblable à celle d'un calendrier à 3 doses pour les personnes immunocompétentes de 9 à 26 ans. On peut considérer qu'il permet de faire des économies et qu'il présente d'autres avantages individuels et pour le programme. »

Lorsque le gouvernement fédéral a approuvé pour la première fois les vaccins anti-VPH au Canada, il incombait à chaque province et territoire d'établir quand, où, comment et à qui les vaccins devaient être administrés. Par conséquent, différentes stratégies ont été mises en œuvre dans les provinces et territoires en ce qui a trait aux groupes d'âge ciblés, à la prestation des programmes de vaccination et au(x) schéma(s) posologique(s). Depuis la mise en œuvre initiale des programmes, de nombreuses études ont fait état de l'expérience acquise à l'échelle nationale.

Plusieurs études, dont l'étude canadienne sur l'immunogénicité menée par Dobson et ses collègues (2013), appuient l'adoption d'un schéma posologique à deux doses de vaccin anti-VPH. En effet, ces études ont montré que les titres d'anticorps chez les préadolescentes de 9 à 13 ou 14 ans ayant reçu deux doses de vaccin sont non inférieurs à ceux observés chez les filles plus âgées et les jeunes femmes ayant reçu trois doses de vaccin (chez qui l'efficacité a été démontrée). Romanowski et collègues (2011) ainsi que Lazcano-Ponce et collègues (2014) ont signalé des résultats similaires quant à la non-infériorité du schéma posologique à deux doses, comparativement au schéma posologique à trois doses.

Les données québécoises ont indiqué que la première dose de vaccin anti-VPH assure l'amorçage du système immunitaire chez les filles de 9 à 10 ans et que la deuxième dose, administrée six mois plus tard, induit une réponse anamnétique. Les titres géométriques moyens d'anticorps étaient de 55 à 100 fois plus élevés. Trois ans plus tard, il a été observé un taux d'anticorps persistant de 99 % à 100 % et une excellente mémoire immunitaire. Les titres d'anticorps étaient légèrement plus élevés un mois après la troisième dose, comparativement à un mois après la deuxième dose. Les vaccins anti-VPH administrés chez les filles de 9 à 11 ans ont été bien tolérés. Toutefois, un schéma posologique à deux doses entraînerait probablement moins d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) que le schéma posologique à trois doses.

À la lumière de cet ensemble de données probantes, divers comités consultatifs d'experts en immunisation recommandent désormais un schéma posologique à deux doses. Ces comités comprennent le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Office fédéral de la santé publique de la Suisse, le Joint Committee on Vaccination and Immunisation du Royaume-Uni et l'Agence européenne des médicaments. En décembre 2014, l'OMS a publié une mise à jour sur les vaccins anti-VPH, dans laquelle elle recommande un schéma posologique à deux doses pour le vaccin bivalent aussi bien que pour le vaccin quadrivalent. Le schéma posologique comprenait deux doses administrées à un intervalle de six mois pour les filles de moins de 15 ans et avant les premières relations sexuelles. Un schéma posologique ordinaire comportant trois doses était toujours recommandé chez les filles de 15 ans ou plus et les femmes, ainsi que chez les personnes immunodéprimées et (ou) infectées par le VIH.

Au Canada, le CCNI a recommandé récemment un schéma posologique à deux doses de vaccin. Le Québec et la Colombie-Britannique utilisent désormais un programme de vaccination à deux doses pour les préadolescentes en milieu scolaire. Jusqu'à maintenant, les données publiées portent sur les résultats immunologiques. Aucune donnée tirée d'études contrôlées avec répartition aléatoire sur l'efficacité clinique des schémas posologiques à deux doses chez les adolescentes n'a été rendue publique.

* Voir Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) Recommandations mises à jour sur les vaccins contre le virus du papillome humain. (2016)

Des références détaillées relatives à la Q23 (157 à 165, 167 à 171) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



Quel est l'avantage de vacciner les femmes de plus de 26 ans et quelles études ont été menées auprès de ce groupe d'âge?

- Les femmes de plus de 26 ans bénéficient de la vaccination contre le VPH.
- Les vaccins bivalent, quadrivalent et nonavalent sont tous indiqués chez les femmes de 45 ans et moins.
- Le risque d'acquisition du VPH n'est pas corrélé à l'âge; par conséquent, les femmes dans la trentaine et la quarantaine qui ont de nouveaux partenaires sexuels sont tout aussi susceptibles de contracter le VPH que les femmes plus jeunes.

Les femmes sexuellement actives d'âge moyen présentent le même risque de contracter le VPH que les femmes plus jeunes. Winer et ses collègues (2012) ont mené une étude auprès de femmes de 25 à 65 ans inscrites à des services de rencontre en ligne. Dans cette étude, l'acquisition du VPH n'était pas corrélée à l'âge, mais plutôt à l'activité sexuelle. Par conséquent, si les femmes d'âge moyen commencent une nouvelle relation ou prévoient avoir de nouveaux partenaires, elles risquent de contracter le VPH.

Dans les études sur les vaccins, le pourcentage de femmes qui ont obtenu des résultats positifs pour tous les types de VPH vaccinaux au départ était très faible. Par exemple, dans l'étude sur le vaccin quadrivalent, seulement 0,1 % des femmes de 26 à 45 ans présentaient les quatre types de VPH. Par conséquent, les patientes bénéficieront d'une protection contre les types de VPH auxquels elles n'ont pas été exposées. Par ailleurs, il a été démontré que la vaccination permet de prévenir de nouvelles infections et maladies, notamment l'infection et les maladies causées par un type du virus déjà acquis par la personne concernée.

Les vaccins anti-VPH bivalent et quadrivalent administrés en prophylaxie ont été évalués dans le cadre d'études bien conçues menées auprès de femmes de plus de 26 ans. Lors du suivi de fin de l'étude sur le vaccin quadrivalent, l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité élevées du vaccin ont été démontrées sur une période allant jusqu'à six ans. Des taux élevés de séropositivité ont été signalés chez les femmes vaccinées à la fin de l'étude (VPH 6 [91,5 %], 11 [92,0 %], 16 [97,4 %] et 18 [47,9 %]), malgré des antécédents d'exposition au VPH dans ce groupe d'âge. L'efficacité du vaccin quant au paramètre d'évaluation combiné incluant l'infection persistante, les CIN ou les lésions génitales externes était de 88,7 % dans la cohorte conforme au protocole et de 47,2 % dans la population en intention de traiter, ce qui indique une bonne protection pour les femmes, qu'elles aient déjà été exposées ou non. Skinner et collègues (2014) ont suivi les femmes de plus de 26 ans à plus de 46 ans qui ont reçu le vaccin bivalent. Ils ont fait état de l'efficacité du vaccin contre

l'infection persistante aux VPH 16 et 18 sur six mois ou contre les CIN1 ou de grade supérieur, et d'une protection significative dans tous les groupes d'âge combinés (81,1 % et 97,7 %, respectivement; IC : 52,1 à 94,1), dans le groupe des 26 à 35 ans (83,5 %; IC : 45,0 à 96,8) dans le groupe des 36 à 45 ans (77,2 %; IC : 2,8 à 96,9).

Des références détaillées relatives à la Q24 (2, 86, 133, 135, 136, 172, 173, 174, 260) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q25 Les professionnels de la santé devraient-ils se faire vacciner?



- Les professionnels de la santé présentent un risque d'exposition à des contaminants aéroportés lors d'interventions par laser ou électrocautère.
- Les professionnels de la santé doivent évaluer le risque individuel tant dans leur vie personnelle que dans leur vie professionnelle afin de décider si la vaccination contre le VPH est appropriée.

Des préoccupations ont été soulevées dans certaines cliniques de colposcopie concernant les répercussions éventuelles de la transmission par voie aérienne du VPH chez les cliniciens traitants en ce qui a trait aux infections oropharyngées et dermiques. En effet, une étude de cas récente a mis en évidence le cas de deux gynécologues utilisant souvent le laser et ayant présenté par la suite un cancer des amygdales positif pour le VPH.

Parmi les autres contaminants, *E. coli*, le staphylocoque, le VPH, le VIH et le virus de l'hépatite B auraient été décelés dans le panache produit par le laser ou l'électrocautère. Bargman (2011) a indiqué qu'un risque accru de verrues chez les techniciens en lasers et un cas de papillomes laryngés chez un spécialiste de la chirurgie au laser ont été signalés. Les techniciens en lasers et d'autres professionnels de la santé présentent un risque d'exposition aux contaminants aéroportés; les officiers de sécurité des lasers et les techniciens en lasers doivent s'assurer que l'équipement de ventilation recommandé est en place. Brace et collègues (2014) ont mené récemment une étude révélant que le cautère peut créer plus de particules ultrafines que le laser. Ils ont conclu qu'il faut envisager le port de masques N95 appropriés. Les auteurs ont constaté que la qualité de l'air était excellente dans les salles d'opération munies d'un système de filtration HEPA; cependant, la plupart des traitements de lésions cervicales ont lieu dans une clinique où la filtration ou la circulation d'air est minime.

Lors du traitement de patients atteints de maladies liées au VPH, les cliniciens doivent respecter rigoureusement les techniques médicales appropriées, notamment le lavage des mains, le port de gants et l'utilisation d'équipement stérile, de masques, de lunettes de protection, etc., en fonction de l'intervention pratiquée.

Les cliniciens doivent envisager la vaccination selon les recommandations s'adressant au grand public. Les commentaires formulés ici reposent sur le consensus des cliniciens; il n'existe aucune donnée sur ce point particulier.

Des références détaillées relatives à la Q25 (175 à 177) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q26

Quelle est la durée de la protection conférée par les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie?



- Les données actuelles font état d'une protection sur neuf ans et un tiers pour le vaccin bivalent et sur plus de huit ans pour le vaccin quadrivalent en date de 2015.
- La protection à long terme contre les maladies sera déterminée à partir de données provenant des études cliniques à long terme déjà en cours, de programmes de vaccination dans la population et de registres sur le cancer.
- Des données indirectes provenant des études d'immunologie semblent indiquer une protection durable.

Données d'études cliniques publiées

L'efficacité à long terme des vaccins anti-VPH est un facteur crucial pour déterminer comment ces vaccins devraient être utilisés et comment comparer leurs bienfaits par rapport à leurs coûts. Étant donné que le principal groupe ciblé par cette vaccination est composé des préadolescentes jamais exposées au VPH, chez qui le risque maximal d'exposition à l'infection par le VPH se présentera dans les huit à dix prochaines années, une protection de longue durée est souhaitable.

Vaccin anti-VPH bivalent

Dans le cadre d'une étude de phase III sur l'efficacité du vaccin, les femmes de 15 à 26 ans ont fait l'objet d'un suivi médian de 47 mois après l'administration de la première dose du vaccin. La période de suivi la plus longue dans le cadre d'études cliniques sur le vaccin bivalent était celle de l'étude de phase II; un sous-groupe de participantes a été suivi pendant un maximum de neuf ans et un tiers après l'administration de la première dose. Parmi les 437 participantes évaluées, l'efficacité dans la prévention d'une infection persistante sur un an par les VPH 16 et 18 était de 100 % (IC à 95 % : 61,4 à 100). Nous disposerons d'autres données de suivi supplémentaires sur la durée de la protection provenant des participantes à

l'étude de phase III. Les adolescentes qui ont été vaccinées à partir de l'âge de 10 à 15 ans dans le cadre d'une étude sur l'immunogénicité seront suivies lorsqu'elles deviendront sexuellement actives.

Chez les femmes de plus de 25 ans, le vaccin bivalent aurait été efficace contre les infections et les anomalies cervicales associées aux types de VPH vaccinaux; la durée moyenne du suivi était de 40,3 mois.

Vaccin anti-VPH quadrivalent

Comme en font état les recommandations d'août 2014 de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), des femmes de 16 à 26 ans ont été suivies dans le cadre d'études de phase III durant 42 mois en moyenne après l'administration de la première dose. La période de suivi la plus longue pour le vaccin quadrivalent était celle de l'étude de phase II (protocole 007); un sous-groupe de participantes (n = 241) a été suivi pendant 60 mois après l'administration de la première dose. L'efficacité contre l'infection persistante ou les maladies liées aux types de VPH vaccinaux était de 95,8 % (IC à 95 % : 83,8 à 99,5) et l'efficacité contre les CIN ou les lésions génitales externes liées aux types de VPH vaccinaux était de 100 % (IC à 95 % : 12,4 à 100). Nous disposerons de données supplémentaires sur la durée de protection grâce au suivi d'environ 5 500 filles et femmes de pays nordiques et de femmes inscrites à des études de phase III sur le vaccin quadrivalent. Cet échantillon sera suivi pendant une période d'au moins 10 à 14 ans après la vaccination; des analyses sérologiques seront effectuées neuf et quatorze ans après la vaccination chez les personnes initialement vaccinées. Les résultats du test Pap seront reliés aux échantillons de pathologie prélevés aux fins de coupe et d'analyse de l'ADN du VPH par réaction en chaîne par polymérase (PCR). Les données de suivi de sept à huit ans n'ont révélé aucune diminution progressive de la protection.

Les garçons et les hommes participant à l'étude de phase III seront suivis pendant 10 ans après la vaccination. Les adolescentes et les adolescents qui ont été vaccinés à partir de l'âge de 10 à 15 ans dans le cadre d'une étude sur l'immunogénicité seront également suivis lorsqu'ils deviendront sexuellement actifs. Sur huit ans de suivi, aucun cas de maladie n'a été observé chez les filles et les femmes ni d'infection chez les garçons et les hommes en ce qui a trait aux VPH des types 6, 11, 16 ou 18.

Pendant le suivi dans le cadre d'études cliniques sur le vaccin quadrivalent, des femmes de 24 à 45 ans, présentant ou ayant déjà présenté une infection par le VPH, ont été protégées contre les types de VPH ciblés par le vaccin pendant une période allant jusqu'à six ans, comme l'ont signalé Luna et collègues (2013).

Vaccin anti-VPH nonavalent

L'efficacité du vaccin anti-VPH nonavalent a été évaluée dans une étude clinique à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par témoin actif regroupant 14 204 filles et femmes de 16 à 26 ans. Les sujets étaient admis et vaccinés sans être soumis au dépistage préalable d'une infection par le VPH active. Les participantes ont été suivies pendant une durée médiane de 40 mois (fourchette de 0 à 64 mois) après l'administration de la dernière dose du vaccin.

Des références détaillées relatives à la Q26 (4, 40, 136, 139, 178 à 184) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q27

Un vaccin de rappel sera-t-il nécessaire?



- Nous ne savons pas encore si une dose de rappel sera nécessaire.
- Les renseignements dont nous disposons quant à la façon dont le système immunitaire répond au vaccin semblent indiquer que la protection serait de longue durée.
- Un suivi étroit des femmes ayant été vaccinées pendant les études cliniques se poursuivra pendant au moins 10 ans et nous permettra de déterminer si une dose de rappel est nécessaire.

Pour le moment, nous ne savons pas si une dose de rappel est nécessaire. Les données indiquent que les titres d'anticorps passent d'une valeur maximale après la vaccination à une valeur comparable ou supérieure à celle observée après une infection naturelle. Ces titres persistent pendant au moins huit ans après la vaccination. Les données publiées sur la protection contre les lésions (c.-à-d., le nombre de cas liés aux types de VPH contenus dans le vaccin) couvrent une période de neuf ans et un tiers pour le vaccin bivalent (Naud et coll., 2014) et de plus de huit ans pour le vaccin quadrivalent (Ferris et coll., 2014). Le suivi étroit des femmes ayant participé aux études sur l'efficacité se poursuivra pendant au moins 10 ans après leur vaccination initiale et permettra de déterminer si une dose de rappel est nécessaire.

👉 Voir aussi la Q8.

Des références détaillées relatives à la Q27 (134, 181, 183, 185, 186) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q28

Les vaccins anti-VPH offrent-ils une protection contre les cancers non gynécologiques? Par exemple, les vaccins anti-VPH offrent-ils une protection contre les lésions oropharyngées et anales liées au VPH?



- Oui, les vaccins anti-VPH offrent une protection contre une proportion de lésions précancéreuses non gynécologiques et de maladies préinvasives.
- Selon les spécialistes, ces vaccins permettront probablement de prévenir le cancer, mais on ne dispose pas encore de toutes les données probantes en ce qui a trait aux maladies non gynécologiques.

- Il a été démontré que les vaccins bivalent et quadrivalent réduisent la fréquence des infections oropharyngées liées au VPH.
- Les vaccins quadrivalent et nonavalent sont indiqués pour la prévention du cancer de l'anus; les spécialistes sont d'avis que le vaccin bivalent serait aussi très efficace.
- Les cancers de l'anus et de l'oropharynx (CAO) sont de plus en plus fréquents chez les hommes et les femmes, surtout en raison de changements des comportements sexuels.

Le vaccin quadrivalent est le seul vaccin dont l'efficacité pour réduire les maladies anales liées au VPH a été démontrée dans une étude contrôlée. Palefsky et collègues (2011) ont réparti de jeunes (16 à 26 ans) hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (n = 602) en bonne santé dans un groupe recevant un placebo et dans un groupe recevant le vaccin quadrivalent. Le principal objectif en matière d'efficacité était la prévention des AIN ou du cancer de l'anus (liés aux VPH des types 6, 11, 16 et 18). L'incidence des AIN de grade 2 ou 3 (VPH des types 6, 11, 16 et 18) a été réduite de 54,2 % (IC à 95 % : 18,0 à 75,3) dans la population en intention de traiter et de 74,9 % (IC à 95 % : 8,8 à 95,4) dans la population par protocole. Aucun EI grave lié au vaccin n'a été relevé. Les vaccins quadrivalent et nonavalent sont indiqués pour la prévention du cancer de l'anus et des AIN. Comme la plupart des cancers de l'anus sont associés aux VPH des types 16 et 18, les experts sont d'avis que le vaccin bivalent serait également très efficace.

Le vaccin bivalent a démontré une réduction significative des infections orales dans une étude menée auprès de 7 466 femmes. Dans cette étude de quatre ans, l'analyse principale visait à évaluer les infections orales par le VPH. Des femmes de 18 à 25 ans ont été réparties au hasard (1:1) pour recevoir un vaccin contre les VPH des types 16 et 18 ou un vaccin contre l'hépatite A comme témoin. Les participantes (n = 5 840) ont fourni des échantillons buccaux aux fins d'évaluation de l'efficacité vaccinale (EV) contre les infections orales. Quatre ans après la vaccination, quinze infections par les VPH des types 16 et 18 ont été relevées dans le groupe témoin contre seulement une infection dans le groupe vacciné, ce qui représente une réduction de 93,3 % des infections orales. Comme dans le cas du cancer de l'anus, la plupart des cancers oropharyngés (> 90 %) sont associés aux VPH des types 16 et 18. Les experts sont d'avis que les trois vaccins seront très efficaces dans la prévention des cancers oropharyngés.

Consulter la référence 187 relative à la Q28 dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q29

Combien de doses du vaccin nonavalent sont-elles requises? Quel est le schéma d'administration recommandé?



- Le schéma posologique du vaccin nonavalent est de trois doses administrées aux mois 0, 2 et 6.

Bien que les vaccins bivalent et quadrivalent aient tous les deux un schéma posologique à trois doses, il est possible de choisir un schéma posologique à deux doses pour les garçons et les filles de 9 à 14 ans. Cependant, on ne dispose d'aucune donnée relative au schéma posologique à deux doses du vaccin nonavalent.

Consulter la référence relative 4 à la Q29 dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q30

Pourquoi le taux d'adoption du vaccin anti-VPH est-il faible dans certaines administrations publiques et élevé dans d'autres administrations publiques?



- De nombreux facteurs peuvent influencer l'acceptabilité et l'adoption d'un vaccin.
- L'efficacité, l'innocuité et la connaissance du vaccin ainsi que les recommandations de la part des cliniciens et des parents sont des facteurs importants qui influencent l'acceptabilité du vaccin.
- Les fournisseurs de soins primaires et les parents jouent un rôle important dans la promotion des vaccins.
- Des connaissances et de l'information précises, fondées sur des données probantes, sont essentielles.
- Il est important de mettre en œuvre des initiatives de sensibilisation du public de sorte que les groupes ciblés comprennent la pertinence d'un programme de vaccination.

De nombreux facteurs influencent l'adoption d'un vaccin, notamment le moment de la prise de décision, le temps alloué pour augmenter les ressources afin de répondre à la demande et la capacité des ressources en matière de santé publique. Un public et une communauté médicale bien informés sont des facteurs essentiels

à l'acceptabilité. Lorsque les connaissances sur un sujet sont limitées, l'appui à l'égard d'un vaccin risque d'être réservé. Au Canada, l'acceptabilité et l'adoption subséquente du programme initial de vaccination contre le VPH dans les écoles varient grandement à l'échelle du pays.

Les facteurs d'acceptabilité du vaccin les plus importants sont l'efficacité du vaccin, son innocuité, les connaissances du public et les recommandations des cliniciens et des parents. Le public et la communauté médicale avaient peu de connaissances précises au sujet du VPH et des maladies connexes lorsque les vaccins ont été initialement homologués. Toutefois, les connaissances sur les maladies associées au VPH et les bienfaits de la vaccination ont augmenté au cours des dernières années, et le taux d'adoption dans le cadre de programmes de vaccination scolaires est maintenant d'environ 70 %.

Par ailleurs, dans le marché privé (financement par les patients ou par une assurance privée), une meilleure compréhension du fardeau de la maladie chez les hommes et les femmes d'âge moyen ainsi que les bienfaits de la vaccination pour chaque groupe ont favorisé l'acceptation et l'adoption du vaccin chez les patients et les médecins.

En tant que clinicien(ne), comment puis-je contribuer à l'adoption du vaccin?

- Maintenez vos connaissances à jour en ce qui concerne les données probantes.
- Faites la promotion des vaccins anti-VPH auprès des groupes ciblés.
- Ne perdez pas de vue l'importance de votre rôle pour influencer le comportement des patients.

Si vous prévoyez recommander la vaccination fournir une recommandation ferme et sans ambiguïté. Des références détaillées relatives à la Q30 (188 à 199) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q31

Le nouveau vaccin anti-VPH nonavalent étant disponible, devrais-je attendre avant de recommander la vaccination contre le VPH jusqu'à ce qu'il soit offert en clinique?



- Non – ne retardez *pas* la recommandation du vaccin.

L'utilisation du vaccin nonavalent a été approuvée au Canada en février 2015 et le vaccin est déjà disponible dans tout le pays.

Q32



Comment compléter l'immunisation si le calendrier recommandé a été interrompu? Si le patient retarde l'administration de la troisième dose du vaccin, après combien de temps est-il trop tard pour lui administrer le vaccin?

- Il ne faut pas recommencer le calendrier de vaccination; administrez les doses subséquentes dès que possible, conformément aux directives du fabricant.

Le CCNI est d'avis qu'il n'est pas nécessaire de recommencer le calendrier de vaccination si celui-ci a été interrompu, peu importe le vaccin en question. En cas d'interruption après la première dose du vaccin, administrez la deuxième dose dès que possible. Si seule la troisième dose a été retardée, administrez-la dès que possible. Chez les personnes de 9 à 14 ans, l'administration de deux doses est satisfaisante. Autrement dit, si la deuxième dose a été omise plus de six mois après la première dose, il suffit de l'administrer dès que possible pour compléter le calendrier de vaccination.

Dans la monographie du vaccin nonavalent, on conseille de communiquer avec un médecin lorsqu'une dose a été omise. On conseille également aux gens de communiquer avec le centre local de santé publique afin de profiter de l'expertise de son personnel en matière de vaccins et d'obtenir des recommandations.

Des références détaillées relatives à la Q32 (2, 4, 200) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q33



Le vaccin doit-il être réfrigéré s'il n'est pas utilisé immédiatement?

- La période totale que peut passer le vaccin à l'extérieur du réfrigérateur est de 72 heures.
- Il faut habituellement préserver la chaîne de froid pour les vaccins anti-VPH; on doit donc les conserver au réfrigérateur pour se conformer aux recommandations.

Il est nécessaire de ranger les vaccins anti-VPH au réfrigérateur afin de respecter les procédures recommandées pour le maintien de la chaîne de froid. Les trois vaccins doivent être conservés à une température de 2 à 8 °C et jetés s'ils sont gelés ou s'ils présentent une décoloration.

Les trois vaccins peuvent être administrés, pourvu que la période totale (périodes cumulatives) passée à l'extérieur du réfrigérateur (températures de 8 à 25 °C) ne dépasse pas 72 heures. Des écarts de température cumulatifs entre 0 et 2 °C sont permis à condition que la période totale passée à ces écarts de températures ne dépasse pas 72 heures.

Des références détaillées relatives à la Q33 (3 à 5, 201) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q34

Dès lors que le nouveau vaccin nonavalent est disponible, les femmes qui ont reçu le vaccin quadrivalent devraient-elles recevoir le vaccin nonavalent comme dose de rappel?



- Il n'existe aucune donnée appuyant l'administration du vaccin nonavalent comme dose de rappel.
- Les femmes peuvent choisir de recevoir le vaccin nonavalent en raison de ses bienfaits éventuels supplémentaires.
- L'efficacité des deux vaccins est élevée et significativement supérieure à l'immunité naturelle.

Pour l'instant, rien ne justifie l'administration d'un vaccin de rappel ou d'une dose unique supplémentaire d'un vaccin anti-VPH nonavalent. Il n'y a pas de bienfait additionnel connu.

Dans une étude menée par Luxembourg et collègues (2014), le groupe expérimental (filles et femmes de 12 à 26 ans) a reçu trois doses du vaccin nonavalent après avoir reçu le vaccin quadrivalent. À ce jour, rien n'indique qu'il est nécessaire de recevoir les deux vaccins. Les données laissent penser que le schéma posologique comprenant trois doses du vaccin anti-VPH nonavalent administré à ces patientes était:

- a) très immunogène et entraînait des pourcentages acceptables de résultats positifs aux tests sérologiques pour les VPH des types 31, 33, 45, 52, 58; et
- b) généralement bien toléré, avec un profil d'innocuité globalement acceptable.

L'administration d'une série complète du vaccin anti-VPH nonavalent chez les personnes qui ont entamé une série du vaccin anti-VPH quadrivalent n'a pas fait l'objet d'études cliniques. Les comités consultatifs, comme le CCNI, l'ACIP et autres comités dans le monde, fourniront probablement des lignes directrices sur le sujet aux professionnels de la santé.

Des références détaillées relatives à la Q34 (2, 138) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q35

Quelles sont les contre-indications à la vaccination contre le VPH?



- Le vaccin contre le VPH ne doit pas être administré aux patients qui présentent une hypersensibilité à l'une des composantes du vaccin.
- Les patients ayant présenté des symptômes révélateurs d'une hypersensibilité après avoir reçu une dose d'un vaccin anti-VPH ne doivent pas recevoir d'autres doses de ce vaccin.
- Les patients souffrant d'anaphylaxie au latex ne doivent pas recevoir le vaccin bivalent (Cervarix®), car les doses du vaccin sont offertes dans des seringues préremplies contenant du latex.

*Les vaccins quadrivalent **et** nonavalent ne doivent pas être administrés aux personnes suivantes :*

- a) celles qui présentent une hypersensibilité au Gardasil®, au Gardasil®9, à l'un des ingrédients de leurs préparations ou à l'un des composants du contenant (pour obtenir la liste complète, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement de la monographie du produit); ou
- b) celles qui présentent des symptômes révélateurs d'une hypersensibilité après avoir reçu une dose de Gardasil®9 ou de Gardasil®. Ces personnes ne doivent pas recevoir d'autres doses de Gardasil®9.

Le vaccin bivalent ne doit pas être administré aux :

- filles ou aux femmes qui présentent une hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin (pour obtenir la liste complète, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement de la monographie du produit).

Des références détaillées relatives à la Q35 (3 à 5) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



Les femmes enceintes ou qui allaitent peuvent-elles recevoir un vaccin anti-VPH en prophylaxie? Combien de temps après l'accouchement une mère peut-elle se faire vacciner?

- Les vaccins anti-VPH ne sont pas recommandés pendant la grossesse.
- Si une femme a déjà commencé le schéma de vaccination de trois doses, il est possible d'attendre après l'accouchement pour administrer la dose ou les doses restante(s).
- La vaccination est possible immédiatement après l'accouchement.
- Les femmes qui allaitent peuvent recevoir le vaccin.

Les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie ne sont pas recommandés pendant la grossesse. Durant les études cliniques sur le vaccin anti-VPH quadrivalent, les femmes qui sont devenues enceintes avant d'avoir reçu les trois doses de vaccin ont attendu jusqu'après l'accouchement pour recevoir les doses restantes.

Durant les études cliniques sur le vaccin quadrivalent, 944 femmes ayant reçu le vaccin et 957 femmes ayant reçu le placebo sont devenues enceintes. La proportion de grossesses ayant eu une issue défavorable était comparable entre le groupe vaccin et le groupe placebo. Dans l'ensemble, 4,2 % des patientes vaccinées et 4,3 % des patientes ayant reçu le placebo ont signalé une réaction défavorable grave pendant leur grossesse. Les types d'anomalies congénitales correspondaient aux données provenant des registres des naissances de la population.

Le vaccin bivalent n'est pas recommandé chez les femmes enceintes ou chez celles qui envisagent une grossesse dans les deux mois suivant l'administration de la première dose. La génotoxicité et les effets toxiques sur la reproduction associés au lipide monophosphoryle A 3-désacylé, composant de l'adjuvant du vaccin bivalent, ont été évalués dans le cadre d'épreuves *in vitro* et d'études chez l'animal. Bien qu'aucun effet anormal n'ait été démontré, la vaccination juste avant ou pendant la grossesse n'est pas recommandée.

Registres de l'issue des grossesses

En Amérique du Nord, un registre permet de surveiller de plus près l'issue des grossesses chez les femmes qui ont reçu le vaccin anti-VPH quadrivalent.

Registre de l'issue des grossesses en Amérique du Nord (tél. : 1 800 567-2594); ou aviser la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada (tél. : 1 866 844-0018), ou consulter le site suivant :

<http://canadiensensante.gc.ca/healthy-living-vie-saine/immunization-immunisation/couverture-couverture/index-fra.php>

Peut-on administrer un vaccin anti-VPH à une femme qui allaite?

Le CCNI n'a pas formulé de recommandations sur l'immunisation des femmes qui allaitent puisqu'il n'existe aucune donnée pertinente. La majorité des organismes réglementaires importants, comme les Centers for Disease Control and Prevention et l'Agence de la santé publique du Canada, ont approuvé la vaccination chez les femmes qui allaitent.

Des références détaillées relatives à la Q36 (2, 3 à 5, 157, 179) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q37 Les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie peuvent-ils être combinés à d'autres vaccins?



- Oui. Les vaccins bivalent, quadrivalent et nonavalent peuvent être administrés lors de la même visite que le vaccin recombinant contre l'hépatite B et d'autres vaccins selon l'âge du patient, tels que le vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche (DTCa) et le vaccin antiméningococcique conjugué.

Les résultats des études cliniques indiquent que le vaccin quadrivalent peut être administré au même moment (à un point d'injection distinct) que le vaccin recombinant contre l'hépatite B. Les réponses immunitaires aux deux vaccins étaient similaires, peu importe si ceux-ci avaient été administrés lors de la même visite ou de visites séparées. Par ailleurs, la fréquence des EI observée relativement à l'administration concomitante était comparable à celle liée à l'administration du vaccin quadrivalent seul. Kosalaraksa et collègues (2014) n'ont pas non plus observé d'interférences avec la réponse immunitaire lorsque le vaccin anti-VPH nonavalent et REPEVAX (vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite [DTCa-VPI]) ont été administrés simultanément.

D'après les lignes directrices du CCNI et son examen des études pertinentes des deux premiers vaccins anti-VPH, on peut administrer le vaccin bivalent ou le vaccin quadrivalent simultanément à d'autres vaccins selon les besoins liés à l'âge du patient. Il peut s'agir du vaccin DTCa, du vaccin contre l'hépatite B ou du vaccin antiméningococcique conjugué. Les vaccins anti-VPH ne sont pas des vaccins vivants et ne renferment pas de composantes pouvant diminuer l'efficacité ou l'innocuité des autres vaccins. Cette approche favorisera vraisemblablement le respect du calendrier de vaccination recommandé.

Cette recommandation est conforme à la ligne directrice générale selon laquelle la plupart des vaccins courants peuvent être administrés sans danger au même moment, à l'exception de certains vaccins vivants. Des données préliminaires concernant cet aspect du vaccin nonavalent, comparables à celles des vaccins bivalent et quadrivalent, ont été présentées lors du congrès de l'International Papillomavirus Society en 2014.

Des références détaillées relatives à la Q37 (2, 3, 202, 203) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q38

Les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie peuvent-ils provoquer des maladies liées au VPH chez les personnes immunisées ou immunodéprimées?



- Non. Les vaccins contiennent des pseudoparticules virales (PPV) dépourvues d'ADN viral et ne pouvant pas infecter des cellules ou se reproduire.
- Les personnes immunodéprimées peuvent recevoir le vaccin bivalent ou le vaccin quadrivalent, mais leur réponse immunitaire peut être plus faible que celle des personnes immunocompétentes.
- Les patients devant subir une greffe doivent se faire vacciner avant l'intervention.

Les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie contiennent des PPV, c'est-à-dire des enveloppes vides de protéine virale ressemblant beaucoup au VPH et pouvant susciter une réponse immunitaire. Étant donné que les PPV ne contiennent pas d'ADN viral, elles ne peuvent pas infecter les cellules ou se reproduire.

Les patients immunodéprimés peuvent recevoir le vaccin quadrivalent, mais leur réponse immunitaire peut être plus faible que celle des personnes immunocompétentes. Comme il ne s'agit pas de vaccins vivants, on peut administrer les vaccins bivalent, quadrivalent ou nonavalent aux patients immunodéprimés en raison d'une maladie ou de la prise de médicaments. Étant donné que le vaccin bivalent n'est pas indiqué chez les sujets de sexe masculin, seuls les vaccins quadrivalent et nonavalent seraient administrés aux garçons et aux hommes immunodéprimés. Néanmoins, l'immunogénicité et l'efficacité de ces vaccins n'ont pas été bien déterminées chez l'ensemble des patients immunodéprimés. Pour cette raison, cette population pourrait ne pas bénéficier de ces vaccins (Recommandation du CCNI de catégorie I). D'autres études s'imposent.

Les cliniciens s'entendent unanimement pour dire que les patients devant subir une greffe doivent se faire vacciner avant l'intervention. En effet, l'incidence et la gravité des maladies liées au VPH sont plus importantes après la greffe.

Des références détaillées relatives à la Q38 (49, 137 à 140, 179, 181, 204 à 208) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q39

Les vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie contribuent-ils à traiter une infection par le VPH confirmée ou à ralentir l'évolution vers des lésions précurseurs du cancer?



- Les vaccins anti-VPH servent à prévenir et non à traiter les maladies associées au VPH.
- Cependant, les femmes infectées par un type de VPH obtiendraient également une protection contre les autres types contenus dans le vaccin.
- Dans les études cliniques, chez les femmes porteuses de l'ADN du VPH vaccinal lors de leur admission à l'étude (qu'elles aient été séropositives ou séronégatives), les vaccins n'ont eu aucun effet sur l'évolution de la maladie ou l'élimination du VPH vaccinal en question.

Les vaccins anti-VPH actuels servent à prévenir et non à traiter les maladies associées au VPH. Autrement dit, si un patient est porteur de l'ADN du VPH, les vaccins anti-VPH n'auront aucun bienfait sur les lésions. Par contre, les patients obtiendront une protection contre l'apparition de nouvelles lésions causées par tous les types de VPH ciblés par le vaccin, y compris le type lié aux lésions initiales.

Joura et collègues (2012) ont fait état de l'efficacité des vaccins anti-VPH dans la prévention de nouvelles CIN2+ chez les femmes ayant déjà été traitées en raison d'anomalies cervicales liées au VPH. D'après Kang et collègues (2013), l'immunisation par le vaccin quadrivalent à la suite d'une intervention à l'aide de la technique LEEP permettrait de prévenir la récurrence des CIN2 ou des CIN3. Par ailleurs, une étude menée par Swedish et collègues (2012) a révélé que la vaccination entraînait une réduction significative de l'apparition de nouvelles lésions ou de la récurrence des lésions chez les hommes présentant des AIN de grade élevé qui ont été traités puis vaccinés. D'autres études sont nécessaires afin de déterminer si la vaccination permet de traiter les infections actives ou de ralentir l'évolution des maladies cervicales.

Des études sont en cours pour essayer de mettre au point des vaccins servant au traitement des infections par le VPH, des lésions cervicales et des cancers du col de l'utérus, mais aucun n'a encore été approuvé.

Des références détaillées relatives à la Q39 (3, 48, 147, 148, 181, 183, 209 à 220) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

En quoi les vaccins anti-VPH bivalent et quadrivalent et le nouveau vaccin nonavalent sont-ils différents?



- Le vaccin anti-VPH bivalent cible les VPH des types 16 et 18, lesquels sont responsables d'environ 70 % des cancers du col de l'utérus.
- Le vaccin quadrivalent cible les VPH des types 16 et 18, mais également les VPH des types 6 et 11 (non oncogènes), qui sont responsables de la majorité des cas de verrues génitales (environ 90 %).
- Le vaccin nonavalent cible les quatre mêmes types de VPH que le vaccin quadrivalent, en plus des types 31, 33, 45, 52 et 58 qui comptent pour environ 20 % des autres cancers du col de l'utérus, offrant une protection contre de 90 % des cancers du col de l'utérus et 90 % des cas de verrues génitales.
- Les trois vaccins contiennent des pseudoparticules virales (PPV), c'est-à-dire des enveloppes virales vides ne renfermant pas d'ADN; cependant, les méthodes de production des PPV des vaccins bivalent, quadrivalent et nonavalent sont différentes.

Le tableau 4 figurant dans la version intégrale de ce document permet de comparer les principales caractéristiques des vaccins anti-VPH bivalent, quadrivalent et nonavalent.

Les trois vaccins anti-VPH sont offerts au Canada. Malgré de nombreuses similitudes, ces vaccins sont toutefois différents. Les trois vaccins contiennent des PPV, c'est-à-dire des enveloppes vides de virion ne renfermant pas d'ADN du VPH. Le vaccin anti-VPH bivalent cible les VPH des types 16 et 18, lesquels sont responsables d'environ 70 % des cancers du col de l'utérus. Le vaccin quadrivalent cible également les VPH des types 16 et 18, mais aussi les VPH des types 6 et 11, offrant une protection contre 70 % des cancers du col de l'utérus et 90 % des cas de verrues génitales. Le vaccin nonavalent offre une protection additionnelle contre les VPH des types 31, 33, 45, 52 et 58, ce qui augmente la protection contre 90 % des cancers du col de l'utérus et 90 % des cas de verrues génitales. Les autres types de VPH ciblés par le vaccin nonavalent confèrent aussi une protection additionnelle contre d'autres cancers liés au VPH, comme ceux de la vulve et de l'anus.

Le vaccin bivalent est produit à partir de baculovirus, tandis que le vaccin quadrivalent et le vaccin nonavalent sont produits à partir de levures (*Saccharomyces cerevisiae*). Les vaccins contiennent différents adjuvants : le vaccin bivalent contient un nouvel adjuvant ASO4, tandis que les vaccins quadrivalent et nonavalent contiennent un adjuvant à base d'aluminium breveté. Le schéma d'administration des trois vaccins est légèrement différent.

➡ Voir les Q14 et Q29 pour connaître le schéma posologique.

Il y a aussi des différences quant aux indications des vaccins au Canada, la principale étant que les vaccins quadrivalent et nonavalent sont indiqués chez les sujets de sexe masculin et que le vaccin bivalent ne l'est pas.

Des références détaillées relatives à la Q40 (3 à 5, 109, 139) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q41

Un patient bénéficie-t-il d'une protection s'il n'a complété qu'une partie du calendrier de vaccination recommandé?



- Des données probantes indiquent que l'administration de deux doses du vaccin bivalent ou du vaccin quadrivalent peut conférer une protection adéquate.
- Des données probantes solides appuient l'utilisation d'un schéma posologique comportant deux doses du vaccin anti-VPH bivalent ou quadrivalent chez les jeunes filles et garçons.

☛ Voir aussi les **Q23** et **Q32** pour obtenir des renseignements et des recommandations concernant le schéma posologique de deux doses chez les jeunes filles.

D'après les résultats d'une étude à répartition aléatoire, Romanowski et collègues (2011) ont conclu que l'administration de deux doses du vaccin bivalent serait adéquate et entraînerait une réponse immunitaire équivalente à celle observée chez les jeunes femmes (15 à 25 ans) après deux et quatre ans de suivi. De même, Kreimer et collègues (2011) ont indiqué que l'administration de deux doses du vaccin bivalent conférerait une protection tout aussi efficace que l'administration de trois doses chez les femmes de 18 à 25 ans.

Par ailleurs, Lin et collègues (2014) ont fait état de la non-infériorité des deux doses du vaccin quadrivalent chez les sujets de sexe masculin d'âge post-secondaire (18 à 25 ans). Dans ces trois études, les doses de vaccin devaient être administrées à intervalles d'au moins six mois.

Le CCNI recommande le schéma posologique de deux doses pour les vaccins bivalent et quadrivalent. Des études sur le schéma posologique du vaccin nonavalent sont en cours.

Des références détaillées relatives à la Q41 (161, 163, 221, 222) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



Les vaccins anti-VPH offrent-ils une protection contre d'autres types de VPH, c.-à-d., offrent-ils une protection croisée? Qu'est-ce que la protection croisée?

- La protection croisée est définie comme une protection contre une infection ou une maladie associée à des types du VPH non ciblés par le vaccin.
- Des données probantes indiquent une protection croisée liée au vaccin bivalent contre les infections par les VPH des types 31, 33, 45 et 51 et les CIN2+.
- Le vaccin quadrivalent conférerait une protection contre les infections par les VPH des types 31, 33, 45, 52 et 58.

L'analyse de fin de l'étude PATRICIA sur le vaccin bivalent visait à évaluer la protection croisée contre les types de VPH oncogènes qui ne sont pas ciblés par le vaccin. L'évaluation a démontré l'efficacité de la protection croisée contre quatre types de VPH oncogènes qui ne sont pas compris dans le vaccin bivalent – les types 33, 31, 45 et 51 – dans différents groupes d'étude représentatifs des divers groupes de femmes.

Un examen et une méta-analyse effectués par Malagon et collègues (2012) portaient sur les données provenant de populations comparables ayant participé aux études Future I et II et à l'étude PATRICIA relativement à la protection croisée. Comparativement au vaccin quadrivalent, l'efficacité du vaccin bivalent était supérieure en ce qui a trait aux infections persistantes et aux CIN2+ associées aux VPH des types 31, 33 et 45. D'après une analyse approfondie, une diminution dans le temps de la protection croisée contre les VPH 31 et 45 serait associée au vaccin bivalent.

Bien qu'un certain degré de protection croisée liée aux vaccins anti-VPH existants ait été démontré, son mécanisme demeure inconnu. Les données probantes actuelles semblent indiquer que l'efficacité de la protection croisée contre les types de VPH non vaccinaux est moins robuste et fiable que celle observée avec les types vaccinaux, et que le degré de protection croisée est fortement influencé par la présence de co-infections. Aucune indication quant à la protection croisée relative aux vaccins anti-VPH existants n'a été reconnue par Santé Canada. Considérés dans leur ensemble, ces résultats appuient la nécessité de produire des vaccins à plus large spectre. Cependant, aucune donnée au sujet de la protection croisée relative au vaccin nonavalent n'est encore disponible. Des études de suivi à long terme pourraient fournir ultérieurement d'importantes données.

Des références détaillées relatives à la Q42 (180, 223 à 227) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Doit-on effectuer un test de dépistage du VPH avant la vaccination?



- Non. Le test de dépistage du VPH n'est pas indiqué et n'est pas utile, avant la vaccination.

Il n'est pas nécessaire d'effectuer un test de dépistage du VPH avant la vaccination. On doit informer les personnes qui sont sexuellement actives ou qui présentent des signes d'infection antérieure que le vaccin peut être moins efficace si elles ont été exposées au VPH avant d'être vaccinées. Il faut insister sur la nécessité de se soumettre à un test de dépistage par frottis cervical à intervalles réguliers.

Les épreuves de dépistage de l'ADN spécifique d'un type de VPH pour déterminer la présence d'une infection en cours ou antérieure par ce virus ont été approuvées chez les femmes dans certaines situations conjointement aux tests Pap. Habituellement, on y a recours afin de déterminer si d'autres tests et mesures de prise en charge s'imposent après l'obtention de résultats anormaux aux tests de dépistage. Aucun test de dépistage de l'ADN du VPH n'a été approuvé chez les hommes.

La probabilité qu'une femme ait été infectée par tous les types du VPH ciblés par un vaccin bivalent ou quadrivalent, de sorte qu'elle ne bénéficierait pas de la vaccination, est très faible. Par conséquent, le test de dépistage du VPH n'est pas recommandé avant la vaccination.

Des références détaillées relatives à la Q43 (2, 28, 86, 228) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



DÉPISTAGE





L'administration d'un vaccin anti-VPH en prophylaxie réduit-elle ou élimine-t-elle le besoin de procéder au dépistage du cancer du col de l'utérus?

- Les tests de dépistage du cancer du col de l'utérus demeurent une priorité pour la population vaccinée.
- En effet, les patientes demeureront exposées à un risque d'anomalie des résultats du test Pap et de lésions cervicales précurseurs causées par des types de VPH non ciblés par le vaccin.
- Au départ, les méthodes de dépistage seront les mêmes. Il est possible que ces pratiques évoluent au fil du temps de manière à diminuer la fréquence du dépistage et à en augmenter la sensibilité (p. ex. test d'ADN du VPH).

☛ Les vaccins actuels n'offrent pas une protection contre tous les types de VPH. Au fur et mesure que s'élargira la protection conférée par les vaccins, les recommandations seront harmonisées en fonction des nouvelles données.

L'incidence des vaccins anti-VPH administrés en prophylaxie sur la fréquence des tests de dépistage dépendra de la prévalence des types de VPH ciblés par les vaccins au sein de la population ainsi que de la proportion de la population vaccinée. Si toutes les femmes reçoivent une vaccination optimale, nous pouvons nous attendre – d'après l'épidémiologie connue et la répartition des VPH des types 16 et 18 – à ce que les taux de cancer du col de l'utérus diminuent de 65 à 77 %, les LIHG de 41 à 57 %, les LIBG de 15 à 32 % et les ASC-US/ASC de 8 à 19 %. Pour ce qui est du vaccin quadrivalent, on peut s'attendre à une diminution supplémentaire de 10 % des lésions cervicales et à une diminution de plus de 90 % des verrues génitales en raison du rôle des VPH des types 6 et 11 dans l'apparition de ces lésions.

Le même processus de dépistage doit prévaloir chez les femmes vaccinées ou non vaccinées, car les types de VPH qui ne sont pas ciblés par les vaccins sont responsables d'une partie des lésions cervicales. Les praticiens devront en informer leurs patientes pour éviter un faux sentiment de sécurité.

Tests PAP

Les méthodes de dépistage actuelles reposent sur la cytologie cervicale (test Pap), dont la sensibilité est faible (48 à 50 %), ce qui nous oblige à les répéter régulièrement pour augmenter la probabilité de détecter une lésion à un stade précoce. La réussite du dépistage dépend notamment du prélèvement d'échantillon, de la préparation et de l'interprétation des résultats.

Occasions de modifier les méthodes de dépistage

La meilleure compréhension de l'évolution naturelle des lésions cervicales et de leur évolution en cancer permet de passer à un nouveau paradigme du dépistage. En effet, les principaux précurseurs du cancer du col de l'utérus sont l'infection persistante par le VPH oncogène et la présence de LIHG. Ainsi, un dépistage moins fréquent à l'aide d'un test hautement sensible, tel que le test de dépistage de l'ADN du VPH, représenterait une nouvelle stratégie pour la population croissante qui reçoit le vaccin. De tels changements devraient idéalement se produire dans le contexte d'un registre intégré regroupant des données relatives au dépistage des lésions, aux tests de dépistage du VPH, à la vaccination, aux résultats de pathologie et au cancer, lequel permettrait de répondre aux questions liées à la vaccination, à l'observance quant au dépistage ainsi qu'à l'évaluation des stratégies de dépistage.

Des références détaillées relatives à la Q44 (2, 28, 129, 130, 229, 230, 231) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q45

Est-ce qu'un test de dépistage du VPH va remplacer le test Pap actuel?

Le cas échéant, comment procédera-t-on au dépistage?



- Le dépistage demeure nécessaire, mais les paradigmes vont changer et pourraient être adaptés pour les femmes vaccinées et pour celles qui ne le sont pas.
- L'âge de début pour le dépistage sera probablement reporté plus tardivement.
- Les intervalles de dépistage seront probablement prolongés alors que les tests de dépistage du VPH seront intégrés à des programmes de dépistage dans la population.
- Lorsque les tests de dépistage du VPH seront utilisés comme méthode principale, les tests Pap serviront probablement de mécanismes de triage en cas de résultats positifs pour le VPH afin d'évaluer la présence de cellules cervicales atypiques.

Les cliniciens sont invités à consulter les lignes directrices sur le dépistage propres à leur province ou territoire respectifs ainsi que d'autres ressources énumérées à la fin de cet ouvrage, y compris le Comité consultatif national de l'immunisation et le Partenariat canadien contre le cancer. Par ailleurs, l'Organisation mondiale de la santé a publié de nouvelles recommandations en décembre 2014 sur la prévention primaire et secondaire des maladies liées au VPH.

Malgré la diminution significative des taux de cancers à cellules malpighiennes, l'incidence des adénocarcinomes et des carcinomes adénosquameux a atteint un plateau ou a augmenté dans plusieurs administrations publiques. Le test de dépistage par frottis cervical est généralement moins efficace pour déceler ces deux derniers types de cancers du col de l'utérus que les carcinomes à cellules malpighiennes.

Un paradigme de dépistage révisé comprenant le dépistage du VPH comme test de dépistage principal, combiné à l'examen cytologique aux fins de triage secondaire, permettrait de réduire l'incidence des adénocarcinomes et des carcinomes à cellules malpighiennes et de la mortalité liée à ces types de cancers.

Plusieurs études ont démontré la sensibilité supérieure du test de dépistage du VPH en première intention comparativement à celle de l'examen cytologique. Cette constatation, ainsi que l'efficacité prédictive négative élevée d'un test de dépistage du VPH, permet de prolonger les intervalles de dépistage. La spécificité du test de dépistage du VPH est toutefois moins grande que celle de l'examen cytologique. Chez les jeunes femmes, le test de dépistage du VPH est moins avantageux étant donné la forte prévalence des VPHhr et qu'un plus grand nombre de femmes seraient orientées en colposcopie. Le triage des patientes porteuses du VPH à l'aide de l'examen cytologique, ou d'une autre analyse discriminante, permettrait d'établir les critères d'orientation en colposcopie et (ou) de suivi.

Des références détaillées relatives à la Q45 (2, 231 à 235) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q46

Quelle est la meilleure façon de procéder au dépistage chez les jeunes femmes qui ont été vaccinées?



- Toutes les provinces recommandent l'utilisation de protocoles de dépistage standard chez les femmes immunisées et celles qui ne le sont pas.
- Au fur et à mesure que de nouvelles données probantes émergeront, les recommandations seront harmonisées en conséquence.

À l'heure actuelle, aucun changement n'a été apporté aux recommandations en matière de dépistage chez les femmes immunisées et les femmes non immunisées. Il se peut que les lignes directrices concernant le début du dépistage et les intervalles de dépistage soient différentes pour les femmes immunisées. Vu le volume imposant de données probantes émergentes, le changement est inévitable. Par contre, les décisions relatives aux politiques accusent habituellement un retard par rapport aux nouvelles découvertes. Il importe que les provinces établissent des méthodes permettant de relier adéquatement les données aux programmes de dépistage, notamment les résultats cytologiques et histologiques, ainsi que des registres sur la vaccination et les cancers.

À l'échelle mondiale, des organismes nationaux et internationaux travaillent à la mise en œuvre de lignes directrices et d'initiatives liées à la vaccination et au dépistage selon les ressources disponibles qui sont pertinentes sur le plan local. Nous espérons que ces mesures permettront de réduire le fardeau des maladies liées au VPH tant dans les pays à faible revenu que dans les pays à revenu élevé.

- ➡ Veuillez consulter la section **Ressources** figurant à la fin de cet ouvrage pour connaître les lignes directrices provinciales et territoriales en vigueur sur le dépistage.

Consulter la référence 236 relative à la Q46 dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q47

Le test de dépistage du VPH est-il recommandé chez les hommes?



- Les tests de dépistage du VPH n'ont pas été approuvés pour le dépistage systématique chez les hommes.
- Le dépistage du VPH et la cytologie anale peuvent être utiles chez les hommes présentant un risque élevé, comme les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et(ou) les hommes porteurs du VIH.

Aucun test de dépistage du VPH n'a été approuvé chez les hommes. Le test n'est pas recommandé chez les hommes dont la partenaire est porteuse du VPH. Comme il s'agit d'un virus courant dans la population générale, le dépistage du VPH chez les hommes serait peu avantageux.

À l'échelle de la population, le dépistage du VPH vise principalement à déceler et(ou) à traiter le cancer du col de l'utérus chez les femmes. Il n'est pas recommandé chez les hommes. Quant aux hommes présentant un risque élevé, certains cliniciens et chercheurs effectuent un test Pap anal et un test de dépistage du VPH afin de déceler et de traiter les AIN de haut grade et de prévenir possiblement le cancer de l'anus.

Salit et ses collègues (2010) ont évalué l'utilisation de tests de dépistage des VPHhr dans le canal anal et de la cytologie anale chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes porteurs du VIH (n = 401). Les résultats cytologiques étaient anormaux (LIHG : 12 %; LIBG : 43 %; ASCUS : 12 %) chez 67 % des patients; les résultats histologiques étaient anormaux chez 68 % des patients (AIN de grade 2 : 25 %; AIN de grade 1 : 43 %). Le VPH a été décelé chez 93 % du groupe de l'étude, dont 92 % étaient porteurs de plusieurs types du virus et 88 % étaient porteurs de VPHhr. Les taux d'AIN de grade 2 sont élevés chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes porteurs du VIH et une anuscopie à haute résolution est

nécessaire au dépistage optimal des anomalies. Les auteurs ont conclu que les tests de dépistage du VPH et la cytologie anale sont très sensibles, mais leur spécificité pour les AIN est faible.

Consulter la référence 237 relative à la Q47 dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q48

Le test a-t-il une place dans le cadre du dépistage de maladies anales et d'une anoscopie?



- Le dépistage systématique des maladies anales dans la population n'est pas utile.
- Cependant, les chercheurs se penchent sur le rôle du dépistage des maladies anales et de l'anoscopie chez les groupes à risque élevé, comme ceux qui ont des antécédents de VIN et(ou) d'AIN.
- Les femmes qui présentent des VIN sont plus susceptibles d'avoir des AIN.
- Les cliniciens sont d'avis, à l'unanimité, que le vaccin anti-VPH est une bonne option pour les groupes à risque élevé.

Une enquête menée récemment auprès de cliniciens ($n = 82$) exerçant dans des cliniques de dépistage du cancer de l'anus ($n = 80$ cliniques) du monde entier a permis d'obtenir des données intéressantes sur leurs méthodes de dépistage. Le taux de réponse (~27 %) de l'enquête menée par Patel et ses collègues (2014) était faible. Plus du tiers des cliniques ont offert un accès sans restriction aux tests de dépistage; le reste des cliniques ont offert un accès aux cas d'anomalies à la cytologie anale ou porteurs du VIH. Étant donné la rareté des cas de cancer de l'anus dans la population générale, l'utilité d'un programme de dépistage des maladies anales dans la population est peu probable. Néanmoins, il conviendrait d'explorer les possibilités d'accès dans un contexte de recherche et en ce qui concerne les groupes à risque élevé, c'est-à-dire chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, les personnes porteuses du VIH, toute personne ayant des relations sexuelles anales réceptives et les femmes atteintes de CIN3+ ou d'un cancer de la vulve.

➡ Voir aussi la Q4.

Des références détaillées relatives à la Q48 (46, 238, 239) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.



DIAGNOSTIC ET SUIVI



Q49

Comment contracte-t-on une maladie orale liée au VPH? Est-il indiqué de procéder au dépistage oral du VPH ou de maladies connexes?



- Les maladies orales liées au VPH se transmettent par contact sexuel oral.
- Aucun test de dépistage n'a été approuvé.

Le cancer oropharyngé à cellules malpighiennes VPH+ (COCM-VPH) est lié aux relations sexuelles orales. En effet, une forte augmentation de l'incidence du COCM-VPH aux États-Unis résulterait de changements des comportements sexuels survenus au cours des 50 dernières années. Les variations de la prévalence en fonction de la race, de l'âge et du sexe pourraient être associées à des comportements sexuels différents dans ces groupes. Étant donné que l'infection par le VPH est un précurseur du COCMVPH, il est important de définir les facteurs de risque, l'évolution naturelle de la persistance de l'infection, la transformation et l'évolution vers le cancer. Savoir ce qui distingue les personnes qui éliminent l'infection de celles qui ne l'éliminent pas est essentiel. D'autres études s'imposent afin de définir les paramètres qui serviront à établir des programmes efficaces de dépistage, de prévention et de sensibilisation auprès du grand public.

L'Association dentaire canadienne recommande aux gens de consulter leur dentiste au sujet des lésions ou de changements touchant les lèvres, la langue ou la bouche. De son côté, le groupe de travail Preventive Services Task Force des États-Unis est d'avis qu'il n'y a pas suffisamment de données appuyant le dépistage en soins primaires, mais ses recommandations ne s'appliquent pas aux autres professionnels de la santé. Le groupe avance que l'expérience clinique des dentistes et des otorhinolaryngologistes serait une meilleure base pour prendre des décisions relatives au dépistage en fonction des antécédents des patients et d'autres facteurs.

Des références détaillées relatives à la Q49 (53, 54, 240 à 242) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q50

Quel est le meilleur moyen de confirmer la guérison après le traitement de dysplasies cervicales?



- Le dépistage du VPH dans les cas de VPHhr est une méthode de suivi possible après le traitement de dysplasies cervicales.
- Peu importe la démarche adoptée, l'assiduité des femmes dans le cadre des visites de suivi est primordiale. En effet, il arrive trop souvent que des femmes ayant des résultats anormaux au test Pap sont perdues de vue au suivi.

De nombreuses lignes directrices en matière de colposcopie, notamment celles du Canada, des États-Unis, de l'Australie et du Royaume-Uni, recommandent le dépistage du VPH afin de confirmer la guérison de la patiente à la suite du traitement de dysplasies. Elles sont fondées sur des données probantes rétrospectives et l'efficacité prédictive négative d'un test de dépistage du VPH.

D'après plusieurs études ayant évalué la persistance des VPHhr après un traitement, il est clair que la persistance des mêmes types de VPH est courante. Ainsi, le génotypage du VPH pourrait être avantageux afin de déterminer les éventuels échecs thérapeutiques; cependant, cette technique n'est pas disponible dans les cliniques au Canada.

L'administration du vaccin anti-VPH quadrivalent immédiatement à la suite d'un traitement à l'anse diathermique permettrait de prévenir la récurrence des CIN2 ou des CIN3. (Question 19)

Une étude contrôlée à répartition aléatoire en cours a été élaborée au Canada afin de comparer la colposcopie et le dépistage du VPH dans le cadre du suivi de cas de dysplasies de haut grade traitées à l'anse diathermique (Mayrand et coll., 2014).

Des références détaillées relatives à la Q50 (147, 243, 224, 246) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q51

Comment le clinicien doit-il traiter les personnes chez qui le VPH oncogène persiste?



- L'idéal est de faire un suivi au moyen d'un examen cytologique et de tests de dépistage du VPH répétés une fois par année et d'orienter les cas d'infection persistante en colposcopie.
- La plupart des administrations publiques ne procédant pas encore au dépistage des VPH oncogènes, la plupart des personnes doivent être orientées vers le test de dépistage habituel. Si les personnes respectent les protocoles de dépistage recommandés, celles qui présentent par la suite des anomalies seraient soumises à un examen colposcopique.

Il n'existe aucune ligne directrice sur le traitement de l'infection persistante par le VPH; cependant, les personnes chez qui un même génotype du VPHhr persiste présentent un risque accru de lésions de haut grade. D'après le consensus des cliniciens, un suivi annuel en clinique de colposcopie serait recommandé.

Un examen des données de Kaiser Permanente effectué par Katki et ses collègues (2013) a révélé que le risque de CIN3+ cinq ans après un deuxième résultat positif pour le VPH / négatif au test Pap était de 7,4 %. Pour cette raison, les lignes directrices 2012 de l'American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) recommandaient un suivi en colposcopie. Il convient de noter que ce risque était supérieur au risque de détection de CIN3+ en présence de LIBG décelées au test Pap, ce qui justifie actuellement une consultation en colposcopie. Lorsque les résultats au test Pap sont

négatifs en présence d'une infection persistante par le VPH (si le type a été établi et que les VPH 16 et 18 **persistent** ou **ont persisté**), un examen colposcopique attentif doit être effectué en raison du risque accru de maladie invasive.

Consulter la référence 247 relative à la Q51 dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

q52



Les patientes qui ont présenté des lésions intracellulaire malpighiennes ou des néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) et qui ont été traitées à l'aide de la technique d'excision électrochirurgicale à l'anse diathermique (LEEP pour *loop electrosurgical excision procedure*) seront-elles toujours porteuses du virus? Peuvent-elles le transmettre à leurs partenaires? Leurs partenaires les réinfecteront-elles chaque fois qu'ils auront des contacts sexuels? La vaccination permet-elle de prévenir la réinfection?

- Le VPH ne peut être détecté chez la plupart des femmes qui ont subi un traitement des LMI ou des CIN.
- Bien que la plupart des couples soient porteurs des mêmes types de VPH, une réinfection est toujours possible, bien que ce ne soit pas clairement établi.
- Il a été démontré que la vaccination avant ou après le traitement réduisait la récurrence de CIN.

De nombreuses administrations publiques recommandent le dépistage du VPH après une intervention à l'anse diathermique afin de confirmer la disparition complète du VPH au niveau du col. Les femmes qui ne sont pas porteuses du VPH après le traitement présentent un faible risque de persistance ou de récurrence de la maladie (question 50). En Corée, 672 femmes ont subi un traitement à l'anse diathermique en raison d'un CIN2 ou d'un CIN3. Dans le cadre d'un suivi comprenant un examen cytologique, le dépistage du VPH (HC2) et le génotypage du virus (microréseaux d'ADN par RCP à haute définition), 37 femmes (5,5 %) ont connu une récurrence de la maladie et ont obtenu un résultat positif pour le même VPHr avant et après le traitement. Il convient de noter que dans cette étude, l'infection persistante par les VPH 16 et 18 était étroitement liée ($p < 0,05$) à une maladie récurrente ou résiduelle et qu'elle doit être considérée comme un facteur de risque de récurrence des CIN2 et des CIN3.

La transmission du VPH entre partenaires sexuels a fait l'objet de l'étude HITCH menée à Montréal (Burchell, 2011). Les partenaires sexuellement actifs sont habituellement porteurs des mêmes types de VPH. La transmission d'homme à femme et de femme à

homme concernait de 3,5 à 4,5 types de VPH par 100 patients-mois. Dans une relation stable, il est probable que les partenaires aient présenté des infections par des VPH similaires avant le traitement. Par ailleurs, il est possible que la réinfection provienne du partenaire.

Kang et ses collègues (2013) ont évalué les bienfaits éventuels de la vaccination contre le VPH après un traitement. Ils ont indiqué que l'administration du vaccin quadrivalent à la suite d'un traitement à l'anse diathermique permettrait de prévenir la récurrence des CIN2 et des CIN3. Ils ont suivi 737 femmes de 20 à 45 ans qui ont reçu un diagnostic de CIN2 ou de CIN3 et un traitement à l'anse diathermique. Après le traitement, le vaccin anti-VPH quadrivalent était offert aux femmes. Dans l'ensemble de la cohorte, 360 femmes ont accepté de recevoir le vaccin (groupe vacciné) et 377 ont refusé (groupe non vacciné).

Le risque de récurrence était plus élevé chez les femmes qui :

- 1) n'avaient pas été vaccinées (rapport de risques instantanés [RRI] = 2,840; IC à 95 % : 1,335 à 6,042; $p < 0,01$);
- 2) présentaient une marge endocervicale positive (RRI = 4,869; IC à 95 % : 2,365 à 10,221; $p < 0,01$); ou
- 3) présentaient une atteinte endocervicale (RRI = 3,102; IC à 95 % : 1,363 à 7,062; $p = 0,01$).

Aucune différence n'a été observée entre les femmes ayant obtenu une guérison et celles ayant subi une récurrence quant à l'âge, aux anomalies cytologiques antérieures et au grade des CIN au moment de l'intervention par l'anse diathermique.

Des références détaillées relatives à la Q52 (147, 245, 248, 249, 250) se trouvent dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible sur le site Web de la GOC au www.g-o-c.org.

Q53

Une personne dont le partenaire a eu des verrues génitales devrait-elle subir un examen de la cavité orale et de la gorge par un otorhinolaryngologiste (ORL)?



- Actuellement, il n'y a pas de recommandation relativement à l'examen par un ORL dans les cas de contacts éventuels ou connus.
- Il n'existe aucun test éprouvé pour le dépistage oral du VPH et des maladies connexes.

Il n'y a aucune recommandation à l'heure actuelle, mais, selon le consensus des cliniciens, les partenaires n'ont pas besoin de consulter un ORL dans cette situation. Les verrues génitales évoluent rarement vers un cancer. La plupart des verrues génitales sont causées par les VPH 6 et 11 – deux types de VPH ciblés par les vaccins quadrivalent et nonavalent. La vaccination est probablement la meilleure stratégie préventive.

➡ Voir aussi les Q4, Q5 et Q27.

RESSOURCES

Nationales

Guide canadien d'immunisation

Recommandations relatives au programme de vaccination contre le virus du papillome humain.

http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/aspc-phac/HP40-107-2014-fra.pdf

Partenariat canadien contre le cancer

Prévention et dépistage

<http://www.partnershipagainstcancer.ca/fr/notre-travail/>

Lutte contre le cancer du col de l'utérus

<http://www.partnershipagainstcancer.ca/fr/ressources-publications/>

La Société de gynéco-oncologie du Canada

www.g-o-c.org

La GOC, la SOGC, la SCC et le Collège des médecins de famille du Canada – Déclaration de principe commune : Innocuité du vaccin anti-VPH Gardasil®

https://g-o-c.org/wp-content/uploads/2015/01/GOCPosStmt_Feb2015_HPVPacSafGardasil_FR.pdf



Agence de la santé publique du Canada

Virus du papillome humain (VPH)

<http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/hpv-vph/fact-faits-fra.php>

Résumé des recommandations du Comité canadien sur l'immunisation concernant les programmes d'immunisation contre le virus du papillome humain :

<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-08/dr-rm40-08-cic-fra.php>

Comité consultatif national de l'immunisation :

Mise à jour sur les vaccins contre le virus du papillome humain (VPH)

<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/12vol38/acs-dcc-1/index-fra.php>

Société canadienne des colposcopistes

Prise en charge colposcopique des résultats cytologiques et histologiques anormaux en ce qui concerne le col utérin

<http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/02/gui284CPG1212F1.pdf>

Société des obstétriciens et gynécologues du Canada

Cliniciens :

<http://sogc.org/fr/>

Grand public :

<http://www.masexualite.ca/>

<http://hpvinfo.ca/fr/>

Provinciales et territoriales

*Programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus
(et lignes directrices associées)*

Alberta

Programme : <http://www.albertahealthservices.ca/info/service.aspx?id=1007675>
(en anglais seulement)

Lignes directrices (2013) : <http://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-gyne004-cervical.pdf> (en anglais seulement)

Algorithme : <http://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-gyne004-algorithm-cervical.pdf> (en anglais seulement)

Colombie-Britannique

Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique :

Ressources sur les vaccins à l'intention des professionnels de la santé (en anglais seulement)

<http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/immunization>

Foire aux questions sur le VPH à l'intention des professionnels de la santé (en anglais seulement)

<http://www.immunizebc.ca/diseases-vaccinations/hpv/hpv-vaccine-faq-0>

Programme : <http://www.bccancer.bc.ca/screening/health-professionals/cervix>
(en anglais seulement)

Lignes directrices (2013) : http://www.bccancer.bc.ca/screening/Documents/CCSP_GuidelinesManual-ScreeningForCancerOfTheCervix.pdf (en anglais seulement)

Île-du-Prince-Édouard

Programme : <http://www.healthpei.ca/papscreening> (en anglais seulement)

Lignes directrices (2015) : http://www.gov.pe.ca/photos/original/hpei_papguide.pdf
(en anglais seulement)

Manitoba

Programme : http://www.cancercare.mb.ca/home/prevention_and_screening/professional_screening/cervixcheck (en anglais seulement)

Lignes directrices (2013) : https://www.cancercare.mb.ca/resource/File/Screening/2013/CCMB_Screening_Guidelines_2013.pdf (en anglais seulement)

Nouveau-Brunswick

Programme : http://www2.gnb.ca/content/gnb/fr/ministeres/sante/reseau_du_cancer_du_nouveau-brunswick/content/Programme_de_prevention_et_depistage_du_cancer_du_col_uterin_d_Nouveau-Brunswick.html

Lignes directrices (2011) : http://www2.gnb.ca/content/gnb/fr/ministeres/sante/reseau_du_cancer_du_nouveau-brunswick/content/Guide_de_pratique_clinique_pour_la_prevention_et_depistage_du_cancer_du_col_uterin_au_Nouveau-Brunswick.html

Nouvelle-Écosse

Programme : <http://www.cancercare.ns.ca/en/home/preventionscreening/cervicalcancerprevention/default.aspx> (en anglais seulement)

Lignes directrices (2013) : <http://www.cancercare.ns.ca/site-cc/media/cancercare/cervical%20guideline%20nov13.pdf> (en anglais seulement)

Nunavut

Programme : renseignements sur le programme non disponibles

Lignes directrices : renseignements sur les lignes directrices non disponibles

Ontario

Programme : <https://fr.cancercare.on.ca/pcs/screening/cervscreening/>

Lignes directrices (2012) : https://fr.cancercare.on.ca/pcs/screening/cervscreening/screening_guidelines/

Québec

Programme : <https://www.inspq.qc.ca/publications/915>

Lignes directrices (2011) : <https://www.inspq.qc.ca/espace-itss/les-nouvelles-lignes-directrices-sur-le-depistage-du-cancer-du-col-uterin>

Saskatchewan

Programme : <http://www.saskcancer.ca/Default.aspx?DN=0bb4d99c-ccf3-4021-976f-ddc9c11473aa> (en anglais seulement)

Lignes directrices (2012) : <http://www.saskcancer.ca/Default.aspx?DN=d027eb38-0524-417c-bc89-80de48349c38> (en anglais seulement)

Terre-Neuve-et-Labrador

Programme : <http://westernhealth.nl.ca/index.php/programs-and-services/services-a-z/provincial-cervical-screening-initiatives-program> (en anglais seulement)

Ressources pour les professionnels de la santé : <http://westernhealth.nl.ca/index.php/programs-and-services/services-a-z/provincial-cervical-screening-initiatives-program/resources-for-health-professionals> (en anglais seulement)

Territoires du Nord-Ouest

Programme : <http://www.hss.gov.nt.ca/publications/brochures-fact-sheets/nwt-cervical-cancer-screening-patient-information> (en anglais seulement)

Lignes directrices (2010) : http://www.hss.gov.nt.ca/sites/default/files/page_95_nwt_cervical_cancer_screening_guidelines.pdf (en anglais seulement)

Yukon

Programme : renseignements sur le programme non disponibles

Lignes directrices : renseignements sur les lignes directrices non disponibles

Internationales

Organisation mondiale de la santé

Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice - Second Edition. (2014) (en anglais seulement). <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/en/>

Centers for Disease Control and Prevention

(État-Unis, en anglais seulement)

<http://www.cdc.gov/cancer/gynecologic/>

London School of Hygiene & Tropical Medicine and PATH

First comprehensive review of HPV vaccine delivery experiences across 37 low- and middle-income countries (2015) (en anglais seulement).

<http://www.rho.org/HPVlessons-video>

www.rho.org/HPVlessons

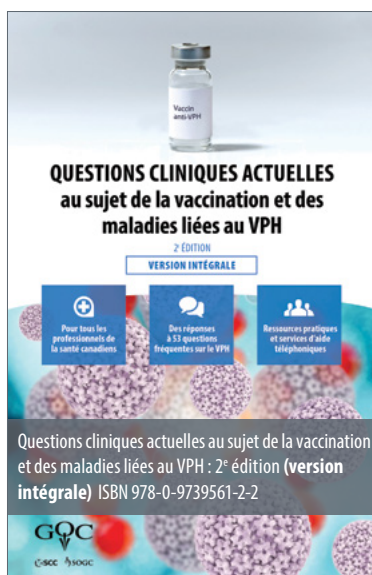
Images utilisées sous licence de Shutterstock.

Abréviations

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
AIN	néoplasie intraépithéliale anale
ASC	cellules malpighiennes atypiques
ASCCP	American Society for Colposcopy and Cervical Pathology
ASC-H	cellules malpighiennes anormales
ASC-US	cellules malpighiennes atypiques à caractère non déterminé
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCM	carcinome à cellules malpighiennes
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIN	néoplasie intraépithéliale cervicale
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
COCM-VPH+	carcinome oropharyngé à cellules malpighiennes positif pour le VPH
DTCa-VPI	diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite
EI	effet indésirable
ESSI	effet secondaire suivant l'immunisation
EUROGIN	European Research Organisation on Genital Infection and Neoplasia
EV	efficacité vaccinale
GOC	La Société de gynéco-oncologie du Canada
HAART	traitement antirétroviral hautement actif
HC2	Test d'hybridation HC2
HEPA	haute capacité pour les particules de l'air
IC	Intervalle de confiance
IPV	International Papillomavirus Society
IST	infection sexuellement transmissible
JCVI	Joint Committee on Vaccination and Immunisation
LEEP	loop electrosurgical excision procedure (technique d'excision électrochirurgicale à l'anse)
LIBG	lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade histologique
LIHG	lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade histologique
LMI	lésion malpighienne intraépithéliale
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORL	Otorhinolaryngologie (oreilles, nez, gorge)
PCCC	Partenariat canadien contre le cancer
PPV	pseudoparticules virales
RCP	réaction en chaîne par polymérase
SHAA	sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe comme adjuvant
VAERS	Vaccine Adverse Event Reporting System
VAP	variation annuelle en pourcentage
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VIH-	négatif pour le VIH
VIH+	positif pour le VIH
VIN	néoplasie intraépithéliale vulvaire
VPH	virus du papillome humain
VPH-	négatif pour le VPH
VPH+	positif pour le VPH
VPHhr	virus du papillome humain associé à un risque élevé

Références

Une liste complète des références se trouve dans la version intégrale des *Questions cliniques actuelles au sujet de la vaccination et des maladies liées au VPH* qui est accessible gratuitement à l'adresse www.g-o-c.org.



www.g-o-c.org



LA SOCIÉTÉ DE
GYNÉCO-ONCOLOGIE
DU CANADA

www.g-o-c.org

Endossé par :



Cet ouvrage a été rendu possible grâce au soutien de Merck Canada Inc.
Les opinions exprimées dans ce document sont celles des auteurs et ne
reflètent pas nécessairement le point de vue de Merck Canada Inc.

