



Juin 2018.

VACCINATION OPPORTUNISTE CONTRE LE VPH : UNE VISION ÉLARGIE

RÉSUMÉ DE LA POSITION

L'infection par le virus du papillome humain (VPH) est évitable, mais on ne la prévient pas adéquatement. À l'heure actuelle, le Canada assure la mise en œuvre d'un programme rigoureux de vaccination contre le VPH dans les écoles de ses 13 provinces et territoires. Cependant, les taux de vaccination hors des programmes scolaires demeurent désespérément bas. L'absence de financement public de la vaccination opportuniste contre le VPH est en grande partie responsable de ce déficit. Le reste peut toutefois s'expliquer par les rares occasions saisies pour favoriser la sensibilisation et l'accès du public. Ces occasions manquées se traduisent par des cancers liés au VPH pour un trop grand nombre de Canadiens.

D'après les données disponibles et ses multiples discussions avec les parties prenantes, la Société de gynéco-oncologie du Canada (GOC) recommande la vaccination universelle contre le VPH au Canada. Conformément à cette recommandation, nous encourageons fortement les gouvernements à financer la vaccination opportuniste contre le VPH, en particulier chez les populations à risque élevé, compte tenu de ses bienfaits démontrés. En parallèle, notre vision en faveur d'une augmentation du recours à la vaccination opportuniste s'étend bien au-delà du soutien gouvernemental. À titre d'exemple, nous encouragerions les employeurs à intégrer la couverture de la vaccination contre le VPH au régime d'assurance médicale de leurs employés. Notre stratégie multifacette intitulée AAA pour *Adhésion, Attraction, Autonomisation* peut aider le public canadien à compenser les lacunes qui entravent la sensibilisation et l'accès à la vaccination. Nous facilitons le lancement d'initiatives qui s'harmonisent avec cette stratégie et qui incitent d'autres organismes de soins de santé à envisager des démarches similaires.

CONTEXTE ET JUSTIFICATIONS

Épidémiologie du VPH

Les infections par le virus du papillome humain (VPH) sont les infections transmissibles sexuellement les plus répandues¹. La prévalence globale de l'infection par le VPH se situe entre 11 % et 29 % au Canada; elle atteint son maximum chez les personnes âgées de moins de 25 ans, en particulier durant les 5 premières années suivant le début de l'activité sexuelle². Le VPH est un virus à ADN double brin.

Il comporte une centaine de variantes connues, qui se classent largement dans deux catégories, soit les types à faible risque et les types à risque élevé. Les types à faible risque peuvent causer des verrues anogénitales. Les types à risque élevé peuvent donner lieu à des cancers cervicaux et anogénitaux, en plus d'augmenter le risque de cancers oropharyngés.

L'incidence du cancer du col de l'utérus varie selon l'âge; elle atteint son maximum durant la quarantaine et après l'âge de 70 ans². Environ 70 % des cas de cancer du col utérin tirent leur origine des génotypes 16 et 18 du VPH; le reste de ces cancers est attribuable aux types 31, 33, 45, 52 et 58, pour la plupart¹. Bien que le VPH soit nécessaire au développement de la quasi-totalité des cancers du col de l'utérus, les lésions ne deviennent malignes qu'après des années d'infection par ce virus.

Vaccins contre le VPH

Voici les vaccins contre le VPH qui sont proposés au Canada :

- Vaccin bivalent : protège contre les VPH 16 et 18
- Vaccin quadrivalent : protège contre les VPH 6, 11, 16 et 18
- Vaccin nonavalent : protège contre les VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

La vaccination contre le VPH est recommandée pour les personnes de sexe masculin et féminin âgées de 9 à 26 ans. On l'offre également aux femmes de 26 ans et plus, sans limites d'âge. Jusqu'à maintenant, on a administré le vaccin quadrivalent dans le cadre des programmes scolaires, mais il est probable que la plupart des ressorts territoriaux adoptent le vaccin nonavalent dans un proche avenir³.

Efficacité démontrée

Lors d'essais cliniques pivots (ayant fait appel à de jeunes femmes sans antécédents d'infection par le VPH), les vaccins bivalents et quadrivalents ont conféré une protection de près de 100 % contre les infections persistantes du col de l'utérus par le VPH 16 et 18 ainsi que leurs modifications subséquentes. Toutefois, le vaccin nonavalent s'est révélé efficace à 97 % dans la prévention des cancers du col utérin, de la vulve et du vagin causés par les cinq autres types de VPH inclus dans la préparation⁴.

Chez les femmes plus âgées, l'efficacité diminue légèrement, mais elle demeure élevée. Dans le cadre d'une étude menée auprès de femmes âgées de 24 à 45 ans et ne présentant pas d'antécédent de lésions

précancéreuses du col de l'utérus, l'efficacité du vaccin quadrivalent s'est établie à 91 % contre l'incidence combinée des infections persistantes⁵. Des données de suivi à long terme indiquent que, chez les femmes appartenant à la même tranche d'âge, l'efficacité et l'innocuité du vaccin persistent au moins six années suivant son administration⁷.

La vaccination ne semble pas modifier le cours des infections existantes par le VPH. Une étude réalisée auprès de femmes âgées de 18 à 25 ans qui souffraient d'une infection par un VPH carcinogène ou qui avaient reçu un traitement pour des lésions précancéreuses du col de l'utérus n'a pas démontré que le vaccin contre le VPH 16 et 18 influait sur l'évolution des infections détectables. Les chercheurs ont ainsi conclu que « la vaccination ne protège pas contre les infections et les lésions qui apparaissent après le traitement »⁸. Pour cette raison, peut-être, on suppose que la vaccination s'avère peu utile chez les femmes qui présentent des lésions préexistantes ou des infections prévalentes et propres à certains types de VPH au moment de cette intervention⁹. Toutefois, un nombre grandissant de données laisse entendre que non seulement la vaccination bénéficie aux femmes dont le test PAP ou le test de dépistage du VPH révèle des résultats négatifs, mais aussi à celles qui présentent des antécédents d'infection par le VPH et de lésions associées à ce virus^{9, 10, 15}.

Implications futures

La technique d'excision électrochirurgicale à l'anse (LEEP) et d'autres traitements à effraction minimale permettent d'éradiquer la néoplasie intraépithéliale cervicale de haut grade (CIN 2-3), considérée comme une première étape vers le cancer du col de l'utérus. Cependant, la maladie se manifeste sous sa forme résiduelle ou récidivante dans 5 % à 10 % des cas environ¹⁰. Dans le cadre d'une étude sur l'administration d'un vaccin quadrivalent contre le VPH à la suite d'un traitement par la technique LEEP, on a observé une baisse significative ($p < 0,01$) du risque de récurrence chez les femmes qui avaient reçu le vaccin¹⁰. De même, l'analyse rétrospective d'un essai clinique aléatoire a révélé que des femmes ayant subi une intervention chirurgicale pour des lésions du col utérin après avoir reçu un vaccin contre le VPH 16 et 18 pourraient courir un moins grand risque de souffrir ultérieurement d'un cancer du col de haut grade⁹. Malgré une insuffisance de données à l'heure actuelle, des bienfaits similaires pourraient également s'appliquer aux cancers masculins causés par le VPH.

Autres bienfaits potentiels liés à la prévention du cancer du col de l'utérus

Les cancers non cervicaux causés par le VPH ont tendance à survenir plus tard que les pathologies du col de l'utérus. La vaccination des femmes exposées antérieurement au VPH pourrait donc réduire le risque de maladies des régions vulvaires, anales et oropharyngées. Cependant, les données se limitent pour l'instant aux cas de dysplasie vulvaire survenant à la suite d'une affection du col utérin¹⁵.

Facteurs contraignants et facilitants

D'après les données disponibles sur les programmes scolaires de vaccination contre le VPH au Canada, l'administration du vaccin varie de 46,7 % à 93,9 % chez les femmes et de 75,0 % à 87,4 % chez les hommes³. Comme il fallait s'y attendre, les taux de vaccination opportuniste sont nettement plus bas. D'après un audit public réalisé en 2014, 8,3 % des femmes âgées de 27 à 45 ans ont reçu au moins une dose du vaccin¹¹. Des données portant sur le marché privé destiné aux adultes indiquent que le recours au vaccin diminue avec l'âge. Il passe de 12 %, chez les personnes de 27 à 31 ans, à 2,7 % seulement chez les personnes de 42 à 46 ans.

Ces chiffres décevants sont le reflet de certains obstacles, comprenant le manque de connaissances et le malaise parmi les médecins et le grand public, les dépenses engagées par les patients sans assurance privée, le calendrier de vaccination et l'absence d'un encadrement qui augmenterait l'accessibilité et les possibilités de vaccination. Les femmes de plus de 26 ans ne semblent pas avoir pris conscience de l'importance de la vaccination pour leur groupe d'âge¹². Ce fait laisse entrevoir des lacunes sur le plan de la communication médecin-patient et celui de la formation des médecins.

Lors d'un sondage mené auprès de médecins de première ligne, les répondants ont cité la disponibilité du vaccin sur les lieux, les cliniques de vaccination, l'administration du vaccin par le personnel infirmier et l'information sur le vaccin comme facteurs facilitants¹². Les programmes de vaccination qui sont couronnés de succès reposent, en outre, sur une campagne de communication bien coordonnée, de même que sur l'intégration des médias traditionnels et sociaux, qui contribuent à les faire connaître¹³. En général, la diffusion de données confirmant l'efficacité du vaccin influe positivement sur la perception qu'on entretient à son égard¹³.

Position de la GOC

À la suite de la disponibilité du vaccin nonavalent contre le VPH au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a émis des recommandations actualisées sur les vaccins contre le VPH, en préconisant la vaccination systématique des personnes âgées de 9 à 26 ans et en appuyant cette mesure pour les personnes âgées de plus de 26 ans. La Société de gynéco-oncologie du Canada (GOC) va un peu plus loin : d'après les données disponibles et nos multiples discussions avec les parties prenantes, nous recommandons activement la vaccination universelle contre le VPH au Canada, au lieu de nous contenter de l'appuyer.

Position de la GOC – 2018	Déclaration du CCNI – 2016 [paraphrasée] 1
« La vaccination opportuniste contre le VPH peut, de façon réaliste, immuniser une portion supplémentaire de 2 % à 10 % de la population canadienne, et ainsi réduire le fardeau imposé par les cancers anogénitaux et oropharyngés. À ce titre, les systèmes, les établissements et les fournisseurs de soins de santé devraient encourager la vaccination opportuniste contre le VPH, en transmettant aux patients l'information qui leur permettra de prendre des décisions autonomes. L'autonomisation des patients passe par l'éducation, par l'accessibilité et par l'élimination des obstacles financiers dans la mesure du possible. »	« Les vaccins VPH4 et VPH9 (et VPH2 chez les femmes) sont recommandés pour la vaccination systématique des personnes âgées de 9 à 26 ans. On peut également les administrer aux personnes âgées de 27 ans et plus qui n'ont jamais reçu de vaccin contre le VPH, ou qui n'ont pas terminé la série vaccinale. »

Les femmes âgées de 25 à 45 ans qui ont obtenu un résultat négatif au test Pap constituent la plus grande priorité, compte tenu des bienfaits le plus amplement démontrés pour ce groupe. Les femmes qui ont déjà subi un traitement pour des lésions liées au cancer du col de l'utérus représentent un autre groupe à risque élevé. En effet, elles courent de deux à six fois plus de risques de souffrir ultérieurement d'un cancer du col que les femmes dont les analyses cytologiques révèlent des résultats normaux⁹. Les patients en attente d'une greffe, les hommes ayant des relations homosexuelles, les personnes

immunovulnérables et les patients à qui on envisage d'administrer un traitement immunosuppresseur correspondent aux autres populations à risque plus élevé.

L'Île-du-Prince-Édouard, la plus petite province du Canada, a ouvert la voie à la promotion de l'immunisation opportuniste contre le VPH en offrant gratuitement des vaccins à ces groupes à risque élevé. La GOC encourage fortement les autres provinces à faire de même. Les critères de définition des groupes « à risque élevé » devraient s'harmoniser dans tout le pays et inclure, au minimum, les patients immunovulnérables et en attente d'une greffe.

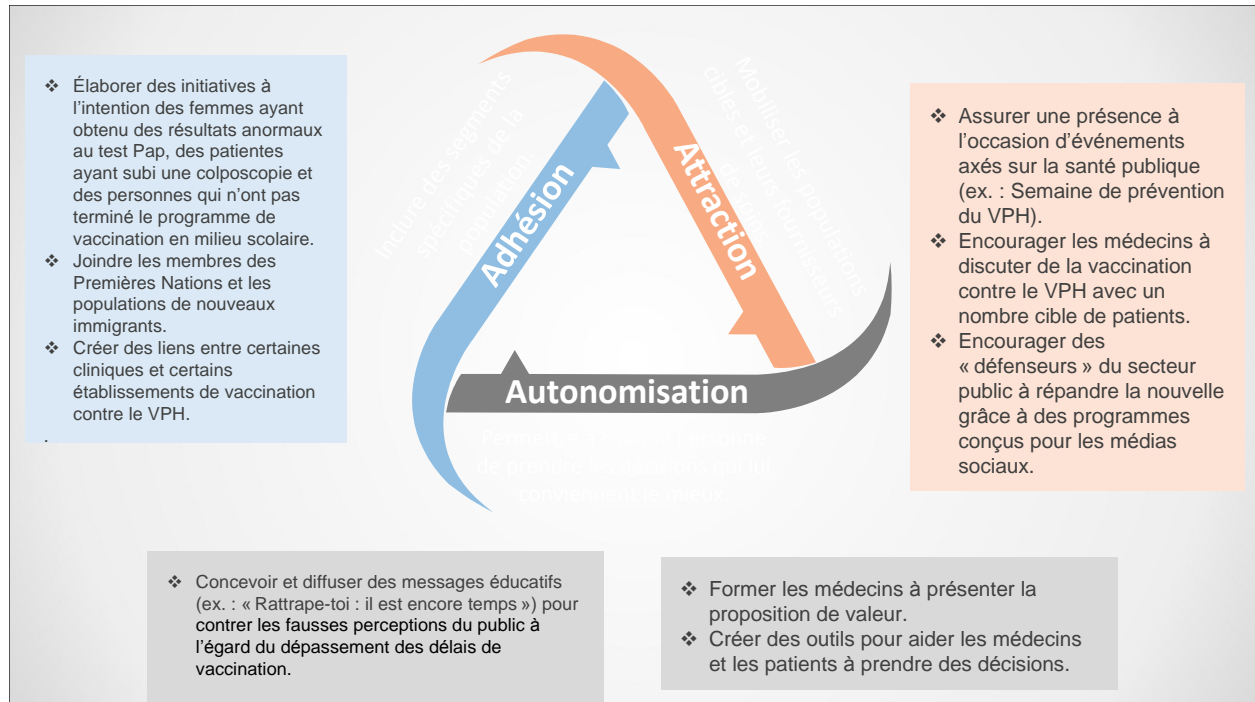
Les craintes selon lesquelles la vaccination opportuniste réduirait la motivation des femmes quant au dépistage du cancer du col de l'utérus semblent non fondées, d'après les données recueillies jusqu'à maintenant. À titre d'exemple, une étude réalisée en Suède a révélé que les femmes ayant bénéficié d'une campagne de vaccination opportuniste étaient plus susceptibles de prendre part aux programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus que leurs homologues non vaccinées¹⁴.

Stratégie de la GOC

Compte tenu des facteurs contraignants et facilitants déjà connus, la GOC a élaboré une stratégie pluriannuelle axée sur le patient, intitulée *Adhésion, Attraction, Autonomisation*. La stratégie vise les objectifs suivants :

- Réduire les écarts en matière de sensibilisation des Canadiens aux bienfaits et à l'innocuité de la vaccination contre le VPH.
- Créer une coalition de partenaires afin d'implanter des projets qui stimuleront le recours à la vaccination opportuniste contre le VPH.
- Favoriser et influencer l'établissement d'une infrastructure qui facilitera l'administration du vaccin contre le VPH.

Mise en œuvre de la stratégie de la GOC



Conclusion

La vaccination contre le VPH nous donne les moyens de prévenir un nombre important de cancers du col utérin, entre autres. Le programme de vaccination en milieu scolaire a permis d'opérer un changement appréciable, mais il s'avère insuffisant. La promotion et la facilitation d'un accès opportuniste au vaccin contre le VPH aideront à protéger plus de Canadiens contre les maladies liées au VPH, réduisant ainsi le fardeau individuel et collectif des maux qui affectent notre pays. Notre volonté et nos ressources collectives peuvent contribuer à l'élimination de nombreux obstacles à la vaccination.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : une déclaration d'un comité consultatif (DCC). Recommandations mises à jour sur les vaccins contre le virus du papillome humain (VPH) : vaccin nonavalent contre le VPH et précisions sur les intervalles minimums entre les doses dans le calendrier d'immunisation contre le VPH. Juillet 2016.
2. Société canadienne de pédiatrie. *Le vaccin contre le virus du papillome humain chez les enfants et les adolescents*. Publié le 1^{er} septembre 2007 et republié le 1^{er} septembre 2016. Consultation le 6 octobre 2017 au <http://www.cps.ca/en/documents/position/hpv-vaccine>
3. Shapiro, G. P. et coll. « Canadian school-based HPV vaccine programs and policy considerations », *Vaccine*, vol. 35, 2017, p. 5700-5707.
4. National Cancer Institute. *How effective are HPV vaccines?* Révision le 2 novembre 2016. Consultation le 6 octobre 2017 au <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-vaccine-fact-sheet#q8>.
5. Castellsagué, S. et coll. « End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent VPH (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age », *Br J Cancer*, 2011, p. 1-10.
6. Muñoz, N et coll. « Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: a randomised, double-blind trial », *The Lancet*, vol. 373, 2009, p. 1949.
7. Luna, J. et coll. « Long-term follow-up observation of the safety, immunogenicity, and effectiveness of Gardasil™ in adult women », *PLOS ONE*, décembre 2013, 8:e83431.

8. Hildesheim, A. et coll. « Impact of human papillomavirus (HPV) 16 and 18 vaccination on prevalent infections and rates of cervical lésions after excisional treatment », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 215, 2016, e1.
9. Garland, S. M. et coll. « Prior human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccination prevents recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: Post-hoc analysis from a randomized controlled trial », *Int. J. Cancer*, vol. 139, 2016, p. 2812.
10. Kang, W. D. et coll. « Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? », *Gynecol. Oncol.*, vol. 130, 2013, p. 264.
11. Gouvernement du Canada. *Couverture vaccinale des adultes canadiens : résultats de l'Enquête nationale sur la vaccination des adultes de 2014*. Consultation le 6 octobre 2017 au <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/couverture-vaccinale-adultes-canadiens-resultats-enquete-nationale-vaccination-adultes-2014.html>
12. Mazza, D. et coll. « HPV vaccination in women aged 27 to 45 years: what do general practitioners think? », *BMC Women's Health*, vol. 14, 2014, p. 91.
13. Vorsters, A. et coll. « Overcoming barriers in HPV vaccination and screening programs », *Papillomavirus Research*, vol. 4, 2017, p. 45-53.
14. Herweijer, E. et coll. « The Participation of HPV-Vaccinated Women in a National Cervical Screening Program: Population-Based Cohort Study », *PLOS*. Publication le 28 juillet 2015. Consultation le 6 octobre 2017 au <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134185>.
15. Joura, E. et coll. « Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data », *BMJ*, vol. 344, 2012, e1401.