

FORMATION SUR LA VACCINATION CONTRE LES VPH POUR LES INFIRMIÈRES SCOLAIRES

Chantal Sauvageau, MD, MSc, FRCPC

Institut national de santé publique du Québec
Centre de recherche du CHU de Québec
Université Laval

16 septembre 2016



Déclaration conflits d'intérêts potentiels

Chantal Sauvageau

- Rien à déclarer depuis 2012
- Investigateur dans un essai clinique avec le vaccin Cervarix (GSK) en 2007- 2008
- Conférencière sur le VPH lors d'évènements organisés ou soutenus par Merck et GSK (2009-2011) ayant eu lieu au Québec

Objectifs

- A la fin de la séance, les participantes seront en mesure de:
 - décrire les données scientifiques concernant la vaccination contre les VPH
 - expliquer la pertinence du programme de vaccination contre les VPH
 - répondre aux questions des parents sur ce programme

Contenu

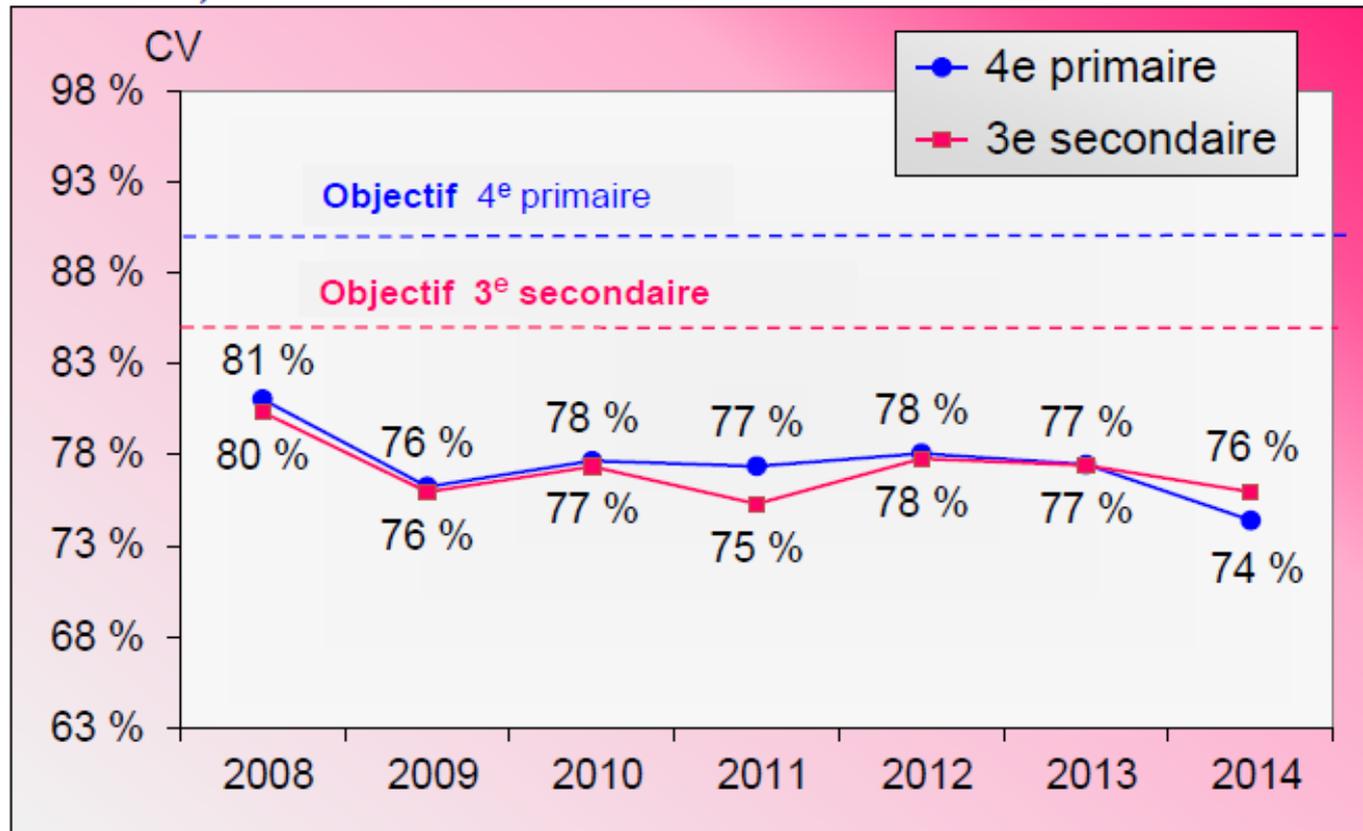
- Le programme québécois
- Les VPH et leur fardeau
- L'efficacité et les impacts de la vaccination
- La sécurité du vaccin
- Les questions fréquentes

Le programme québécois de vaccination

Vaccination contre les VPH en milieu scolaire au Québec

- Vaccination des filles depuis 2008
- En 2016, ajout de la vaccination des garçons en 4^e année du primaire
- En 2016, changement du VPH-4 (Gardasil) au VPH-9 (Gardasil 9)

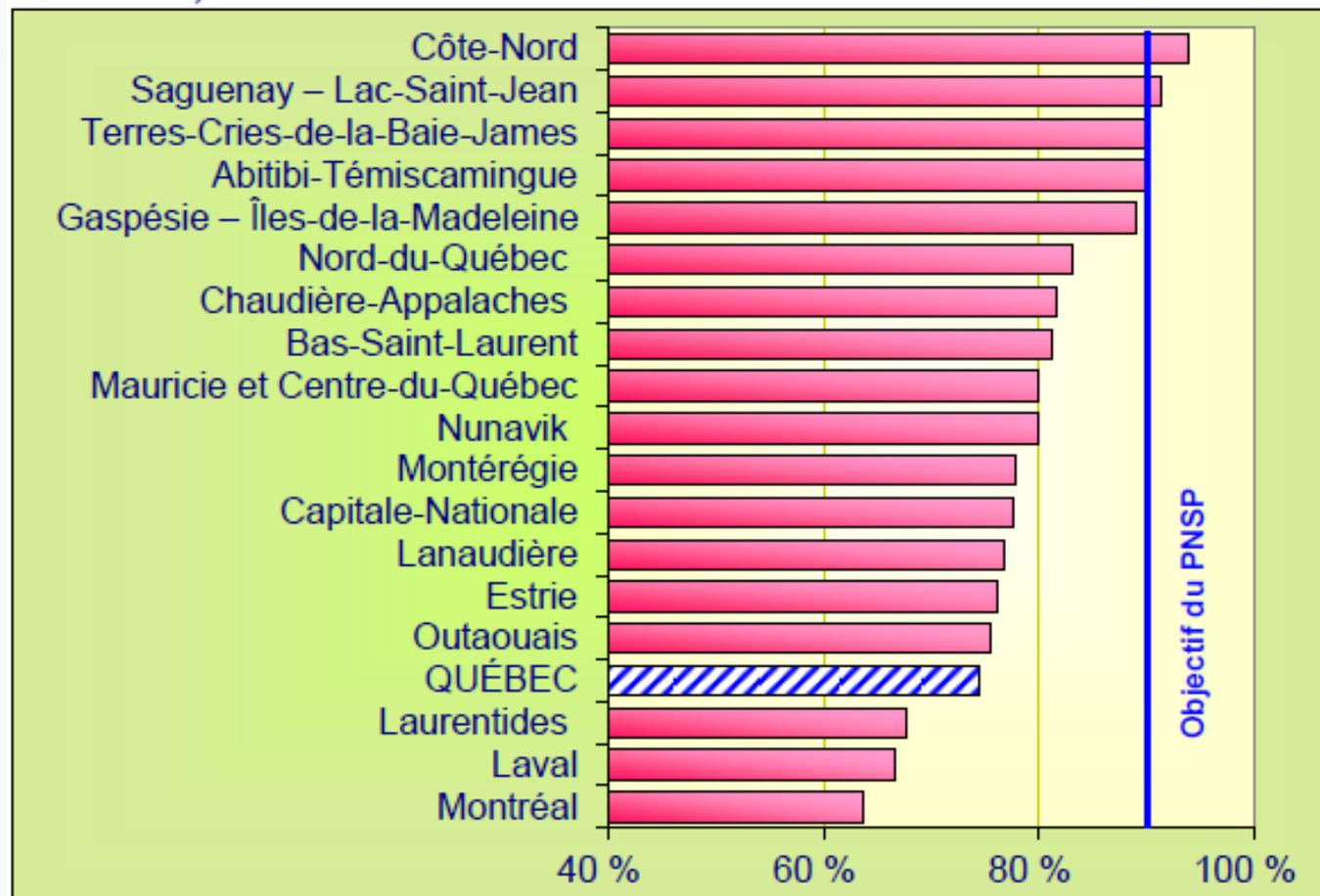
Couverture vaccinale contre les VPH, filles de 4^e année du primaire (classe régulière) et de 3^e secondaire, Québec, saisons 2008 à 2014



Note : La CV est estimée sur le nombre de filles inscrites.

Source : BSV à partir des données colligées par les DRSP, données au 10 septembre 2015.

Couverture vaccinale contre les VPH selon la région, filles de la 4^e année du primaire (classe régulière), Québec, saison 2014-2015



Source : BSV à partir des données colligées par les directions de santé publique, données au 10 septembre 2015.

Indications

Un programme gratuit de vaccination contre les VPH est réalisé annuellement en milieu scolaire pour les jeunes en 4^e année du primaire par le réseau des CISSS ou CIUSSS.

- G** Vacciner les filles âgées de 9 à 17 ans (moins de 18 ans au moment de leur 1^{re} dose).
- G** Vacciner les femmes âgées de 18 à 26 ans immunosupprimées ou infectées par le VIH.
- G** Vacciner les garçons en 4^e année du primaire à compter de l'année scolaire 2016-2017.
- G** Vacciner les garçons et les hommes âgés de 9 à 26 ans immunosupprimés ou infectés par le VIH.
- G** Vacciner les hommes âgés de 26 ans et moins ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.
- R** Vacciner les femmes âgées de 18 à 45 ans.
- R** Vacciner les garçons et les hommes âgés de 9 à 26 ans.

Les VPH

Infection VPH

- ≥ 100 génotypes de VPH
- ≈ 40 peuvent infecter les muqueuses chez l'humain (génitales, anales, orales)
- Environ 8 personnes sur 10 seront infectées au cours de leur vie par au moins un VPH
- La plus fréquente des ITS
- Prévalence du virus très élevée chez les 15 à 25 ans

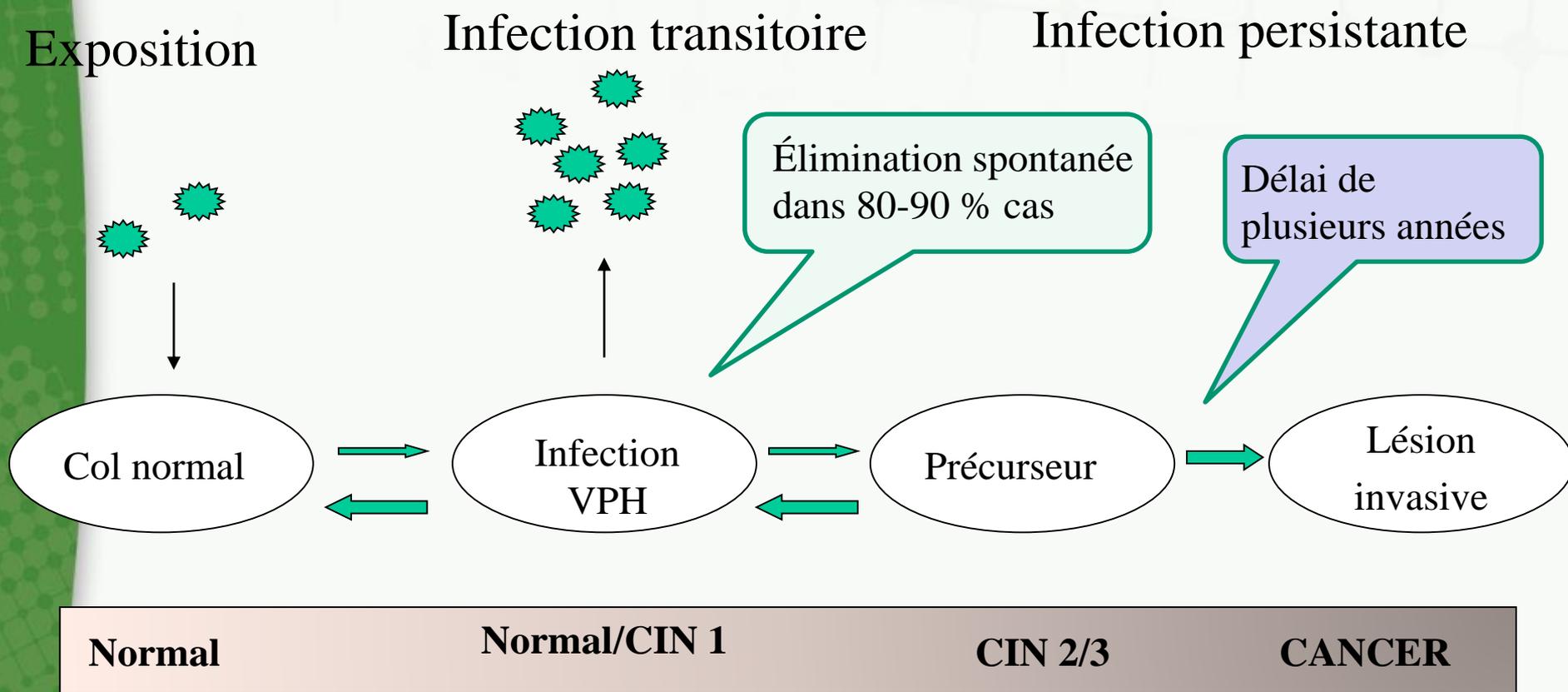
Transmission des VPH

- Transmission pendant les relations sexuelles et lors de contacts peau à peau
- Condom, efficacité limitée
- Infection souvent inconnue et asymptomatique
- Très facile à propager

Infection VPH

- Pas toutes les personnes infectées développent la maladie
 - Élimination spontanée < 24 mois dans 80-90% des cas
 - Pas de moyens actuellement pour savoir qui ne sera pas en mesure de l'éliminer
- Réinfections possibles
- Une infection persistante accroît le risque de cancer
 - lien causal entre VPH et cancer du col utérin confirmé depuis les années 80 et 90
 - risque de cancer du col si infection persistante avec VPH 18 bcp > que risque de cancer du poumon associé au tabagisme

Cancer du col utérin, évolution naturelle de la maladie



Résultat histopathologique

Maladies causées par le VPH

VPH à haut risque
(oncogène*)

Cancer du col utérin

Autres cancers
anogénitaux

Cancers de la sphère
oro-pharyngée

VPH à faible risque
(non oncogène)

Condylomes acuminés

Papillomatose respiratoire
récidivante (PRR)

* Le délai entre l'infection et le cancer se mesure en décennies

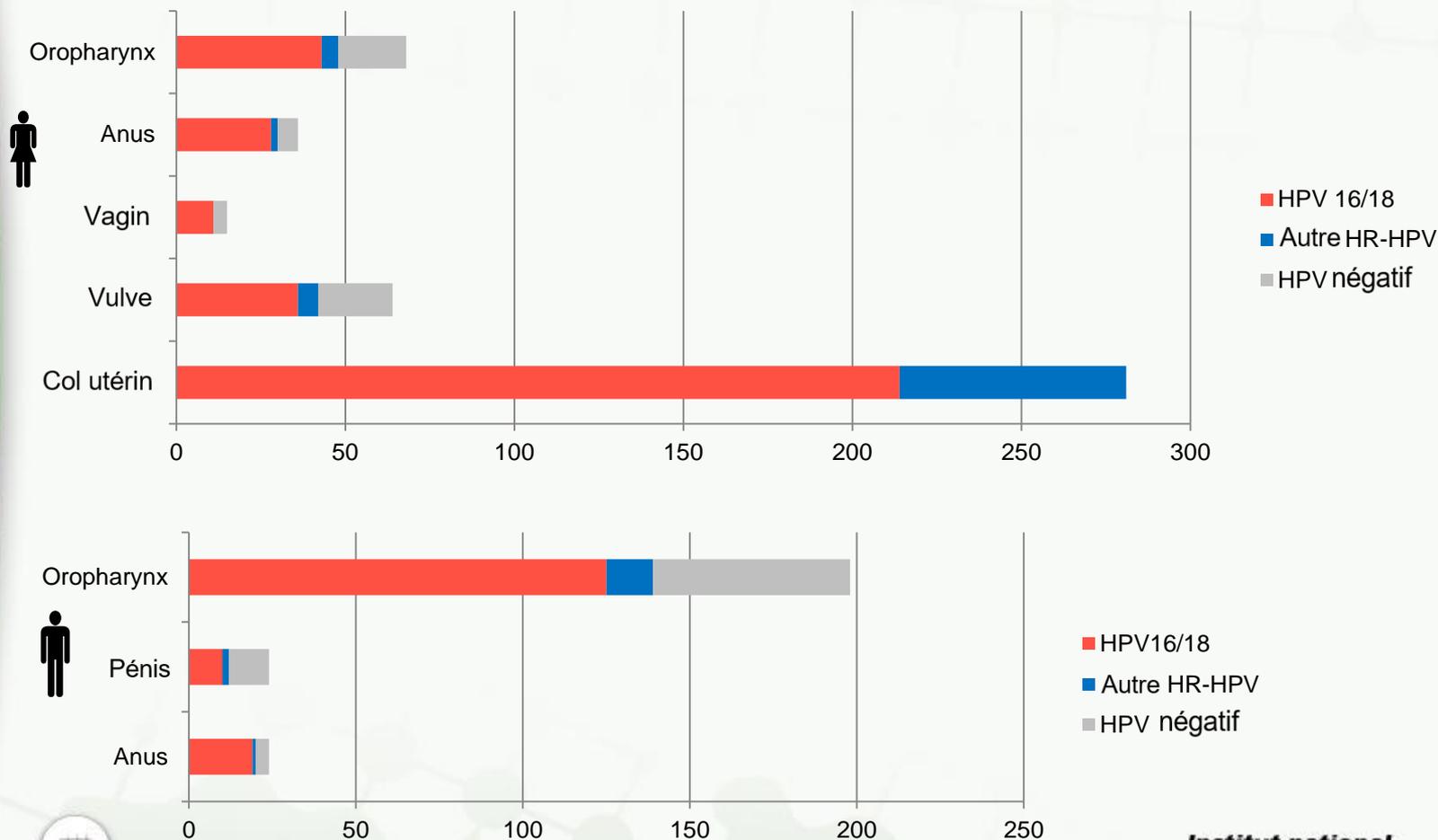
Progression de l'infection vers les lésions précancéreuses

- Des femmes âgées de 20-29 ans infectées (même si une seule fois) avec le type:
 - VPH 16: 1 sur 3 (27%) avait une lésion précancéreuse de haut grade, 12 ans plus tard
 - VPH 18: 19%
 - VPH 31: 14%

Fardeau des VPH au Québec

- Cancers chez les femmes: ≈ 460 cas/an
 - 60% sont des cancers du col de l'utérus
- Cancers chez les hommes: ≈ 250 cas/an
 - Surtout cancers de la bouche et de la gorge (oropharynx)
 - Cancers de l'anus plus fréquents chez les HARSAH
- Condylomes: $\approx 14\ 000$ cas/an

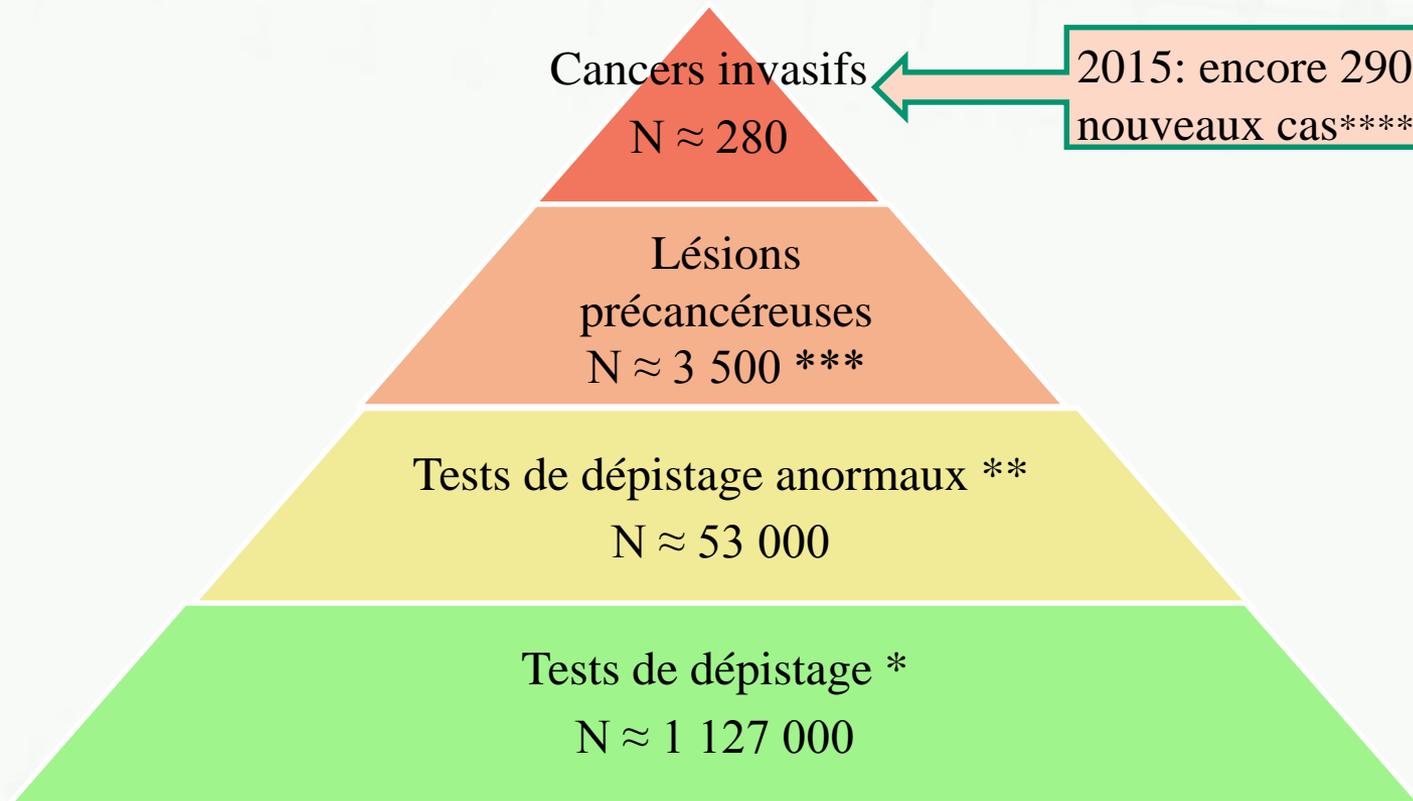
Cancers associés aux VPH et nombres évitables par la vaccination/par sexe*



*Excluant les cancers du larynx et de la cavité orale.

1. Ouhoumane, Goggin and Louchini. INSPQ. 2013; Source des données: Fichier des tumeurs du Québec (données de 2004-2007)

Fardeau du cancer du col utérin au Québec par an incluant le dépistage



Les vaccins contre les VPH

Vaccins contre les VPH

Vaccin	Types inclus
VPH-2 (Cervarix), vaccin bivalent	16 et 18 (cancers)
VPH-4 (Gardasil), vaccin quadrivalent	6 et 11 (condylomes) 16 et 18 (cancers)
VPH-9 (Gardasil 9), vaccin nonavalent	6 et 11 (condylomes) 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 (cancers)

Composition des vaccins

- Composés d'une seule protéine de surface de chacun des types de VPH:
 - ne contient aucun matériel génétique
 - ne peut causer d'infection par le VPH
 - ne peut causer de lésion (ex.: condylome, lésion cancéreuse)
- Mécanisme de fabrication similaire à celui utilisé pour le vaccin contre l'hépatite B

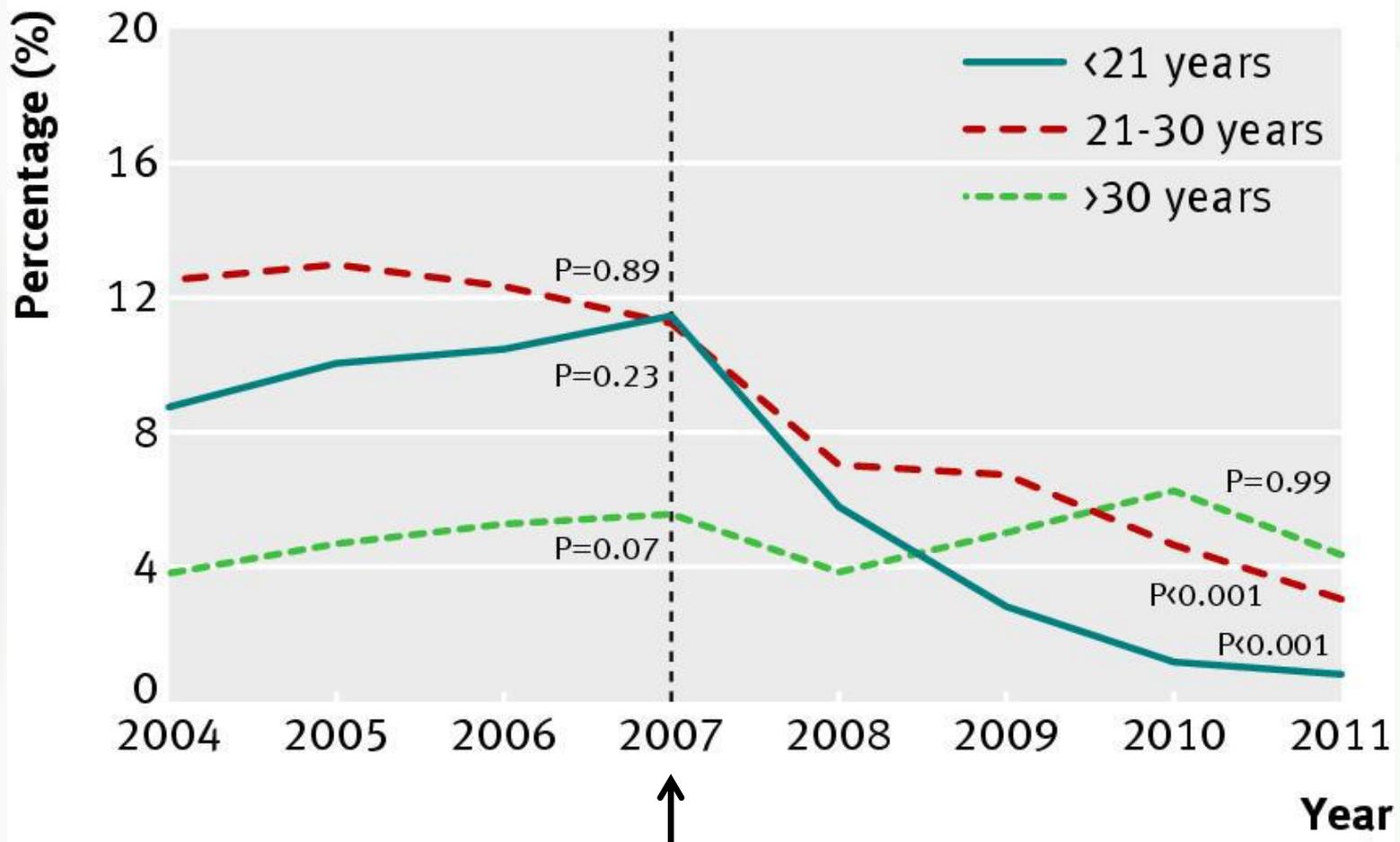
Efficacité des vaccins VPH (essais cliniques)

- Chez les 16-26 ans, 90% pour:
 - ↓ lésions précancéreuses **col**, vulve, vagin, anus, pénis dues aux types vaccinaux (parmi les personnes non déjà infectées)
 - non éthique de laisser évoluer vers le cancer
 - ↓ condylomes
- Chez les 9-14 ans:
 - Homologation basée sur la non-infériorité des anticorps lorsque comparés à ceux chez les 16-26 ans (bridging):
 - Pas de test de dépistage à 9-14 ans: éthique et faisabilité
 - Pas de lésions attendues à cet âge

Impact de la vaccination dans la population (*effectiveness*)

- Déjà démontrée dans plusieurs pays et provinces du Canada (CB, AB, ON, QC)
 - Baisse des condylomes
 - Indicateur précoce de l'impact du programme de vaccination
 - Lorsque la couverture vaccinale est > 50%
 - Réduction des infections et des lésions précancéreuses
- Trop tôt pour observer un impact sur les cancers étant donné le délai entre l'infection et le cancer

Proportion de femmes nées en Australie ayant un diagnostic de condylomes à leur 1re visite, 2004-11



Début vaccination des filles, CV \approx 75%

Prévalence des infections au VPH chez les jeunes femmes au Québec (n=2118) *

- Première étude québécoise « populationnelle » permettant d'estimer la prévalence des infections VPH chez les jeunes adultes (17-29 ans)
- Les types vaccinaux (VPH 16/18/6/11) sont rares chez les femmes vaccinées de moins de 23 ans
 - 17-19 ans: 0,3% vs 8,2% (non vaccinées)
 - 20-22 ans: 1,4% vs 9,9% (non vaccinées)
- Ces types sont pratiquement absents chez les femmes vaccinées avant le début des relations sexuelles

Impact sur les lésions précancéreuses

- Étude réalisée en Suède
 - Données recueillies de 2006 à 2013
 - Auprès de 1 333 691 femmes âgées de 13 à 29 ans
 - Efficacité vaccinale déjà visible contre les lésions de haut grade:
 - 75% chez les moins de 17 ans
 - 46 % chez les 17-19 ans
 - 22% chez les 20-29 ans
- L'étude rappelle l'importance de vacciner avant l'infection pour bénéfices optimaux

Durée de la protection

- Au moins 10 ans et estimée à des décennies
- Toujours pas de lésions associées aux types inclus dans les vaccins parmi les vaccinées suivies, non infectées au moment de la vaccination
- Études se poursuivent pour évaluer la protection à long terme

Manifestations cliniques observées lors des essais cliniques

- Chez plus de 29 000 femmes et hommes âgés entre 9 et 45 ans:
- Réactions locales observées
 - Douleur (80-90%)
 - Œdème (20-40%)
 - Érythème (20-40%)
 - Prurit (2-3%)
- Symptômes généraux observés le plus souvent
 - Maux de tête (25-50%)
 - Fièvre (10-12%)
 - Nausées (5-6%)
- Anaphylaxie 1-9/1 000 000

Manifestations cliniques observées depuis la commercialisation

- Après plus de 175 millions de doses distribuées plusieurs études indépendantes et deux revues de la littérature récentes
- L'OMS et de nombreux groupes scientifiques au Canada et ailleurs dans le monde affirment que les vaccins contre les VPH sont sécuritaires
- Surveillance post-commercialisation particulièrement essentielle pour détecter des effets rares

Surveillance post commercialisation des maladies neurologiques et auto-immunes

- Plusieurs études de surveillance menées auprès de millions de femmes n'ont pas montré d'association avec le vaccin
- En France, une analyse rapporte une augmentation du risque de syndrome de Guillain et Barré (SGB) de l'ordre de 1 à 2 cas par 100 000 vaccinées (limites méthodologiques)
- Au Québec et dans les autres pays l'ayant regardé, on n'observe aucune augmentation du risque de SGB dans les cohortes vaccinées (versus non vaccinées)

Quadrivalent HPV Vaccination and Risk of Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases of the Central Nervous System

Nikolai Madrid Scheller, MB; Henrik Svanström, MSc; Björn Pasternak, MD, PhD; Lisen Arnheim-Dahlström, PhD; Karin Sundström, MD, PhD; Katharina Fink, MD, DrMed; Anders Hviid, DrMedSci

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS Using nationwide registers we identified a cohort of all females aged 10 years to 44 years in Denmark and Sweden, followed up from 2006 to 2013, information on qHPV vaccination, and data on incident diagnoses of multiple sclerosis and

RESULTS The study included 3 983 824 females, among whom 789 082 received a total of 1 927 581 qHPV vaccine doses. During follow-up, 4322 multiple sclerosis cases and 3300 cases of other demyelinating diseases were identified, of which 73 and 90, respectively, occurred within the risk period. In the cohort analysis, there was no increased risk of multiple sclerosis (crude incidence rates, 6.12 events/100 000 person-years [95% CI, 4.86-7.69] and 21.54 events/100 000 person-years [95% CI, 20.90-22.20] for the vaccinated and unvaccinated periods; adjusted rate ratio, 0.90 [95% CI, 0.70-1.15]) or other demyelinating diseases (crude incidence rates, 7.54 events/100 000 person-years [95% CI, 6.13-9.27] and 16.14 events/100 000 person-years [95% CI, 15.58-16.71]; adjusted rate ratio, 1.00 [95% CI, 0.80-1.26]) associated with qHPV vaccination. Similarly, no increased risk was found using the self-controlled case-series design (multiple sclerosis: incidence ratio, 1.05 [95% CI, 0.79-1.38]; other demyelinating diseases: incidence ratio, 1.14 [95% CI, 0.88-1.47]).

Rappel sur la surveillance de la sécurité des vaccins

- Avant l'introduction de la vaccination, des maladies comme la leucémie ou l'arthrite rhumatoïde étaient diagnostiquées et continueront à l'être
- Tout ce qui peut arriver dans la vie peut arriver aussi après la vaccination
- Une étude menée aux ÉU a montré qu'en **2005** i.e. **avant** la vaccination VPH:
 - Sur 100 000 adolescentes, 53 avaient été hospitalisées pour une maladie possiblement auto-immune
 - Si 80% avaient été vaccinées durant cette année, par le seul fait du hasard:
 - 3 (sur 100 000) auraient consulté à l'urgence pour asthme/allergie dans les 24 hres de leur vaccination
 - 2 (sur 100 000) auraient consulté pour diabète dans la semaine après la vaccination

Rappel sur la surveillance de la sécurité des vaccins

- L'important est d'avoir des systèmes en place qui permettent d'évaluer :
 - si la fréquence de ces maladies change entre la période qui précède et celle qui suit la mise en place d'un nouveau vaccin
 - si elles sont plus fréquentes parmi les personnes vaccinées que non vaccinées
 - et si des mécanismes sous-jacents peuvent expliquer une association

Surveillance de la sécurité des vaccins

- Au Québec, un programme continu de surveillance des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) potentiellement reliées à la vaccination est implanté depuis plusieurs années (ESPRI)
- Il identifie des signaux nous permettant de réagir de façon proactive
 - À titre d'exemple, déplacement du RROV de l'âge de 12 mois à l'âge de 18 mois
- D'où l'importance de déclarer les MCI
- Région → Québec → Canada → OMS

Surveillance de la sécurité des vaccins

- La liste de maladies répertoriées à la suite d'une vaccination est longue et va jusqu'à mentionner des fractures, des entorses et des dépressions
- Les systèmes comme ESPRI au Québec ou VAERS aux ÉU sont fort utiles pour détecter des signaux d'alarme qui permettent d'enclencher des études plus approfondies
- Ils ne permettent pas de conclure à une causalité sur l'unique base de déclarations de maladies chez des vaccinés, sans les mettre en relation avec ce qui est attendu chez les non vaccinés
- De la même façon, on trouve dans les monographies des fabricants des événements rapportés après la vaccination même s'il n'y a pas de lien avec le vaccin

Éléments de réponses à des questions fréquentes

Le vaccin amène-t-il vraiment des bénéfices?

- Oui, l'impact est déjà visible dans la population
- Ses bénéfices sont au-delà des attentes et plus rapidement que prévu!
- Les études montrent que le vaccin fonctionne très bien
- Elles montrent que la vaccination amène une diminution des infections causées par les VPH, des condylomes et des lésions précancéreuses chez les personnes vaccinées

Pourquoi vacciner des jeunes de 9 à 10 ans contre une infection transmissible sexuellement?

- Les jeunes de cet âge répondent particulièrement bien aux vaccins VPH et hépatite B, entre autres
- Il est important de vacciner avant le début de la vie sexuelle car l'infection peut survenir dès les premières relations sexuelles
- Les bénéfices sont optimaux si la vaccination est faite avant le début des relations sexuelles
- Le VPH est l'ITS la plus fréquente et cause un fardeau important
- Il n'y a pas d'augmentation de la précocité des relations sexuelles chez les jeunes vaccinés (démonstré dans plusieurs études)
- Il y a déjà un programme de vaccination scolaire à cet âge

La couverture vaccinale est plus basse pour le vaccin VPH que pour celui de l'hépatite B

Pourtant...

- Deux vaccins recombinants, mécanisme se ressemble beaucoup
- Meilleure réponse immunitaire à la pré-adolescence pour les deux
- Protègent contre une ITS tous les deux
- 20 ans de programme pour hépatite B vs 8 ans de programme pour VPH
- Grande efficacité démontrée sur le terrain après quelques années d'implantation de chacun de ces programmes de vaccination
- Données scientifiques extensives démontrant la sécurité de ces deux vaccins
- On peut avoir des croyances personnelles, mais difficile de trouver des raisons scientifiques pouvant justifier qu'on accepterait de se protéger contre l'hépatite B et pas contre les VPH

Pourquoi vacciner les garçons?

- Les garçons sont infectés probablement autant que les filles
- Les infections par les VPH peuvent causer le cancer de la gorge, de l'anus, du pénis et des condylomes
- Les données d'efficacité montrent que le vaccin prévient ces infections chez les hommes
- La vaccination des filles ne protège habituellement pas les HARSAH
- Toutes les filles ne sont pas vaccinées
- La protection indirecte des garçons est partielle

Le vaccin est-il sécuritaire?

- Oui, c'est un vaccin très sécuritaire
- Il est utilisé depuis près de 10 ans dans les programmes de vaccination et plus de 175 millions de doses ont été distribuées dans le monde
- Comme avec n'importe quel médicament, il peut s'accompagner d'effets secondaires comme la douleur au site d'injection. Une allergie est possible aussi
- Beaucoup d'allégations circulent mais des données scientifiques solides démontrent sa sécurité

Est-ce vrai que nous n'avons pas la preuve que le vaccin réduit les cancers?

- C'est vrai
- La vaccination vise à prévenir l'infection aux VPH afin d'éviter la progression vers le cancer
- Il est trop tôt pour avoir des données d'efficacité contre les cancers
- Cela se comprend et ne pourrait être autrement
- Il n'aurait pas été éthique:
 - de laisser des lésions précancéreuses évoluer jusqu'au cancer chez des femmes participant aux études sans leur offrir un traitement (norme de pratique)
 - d'attendre d'avoir cette preuve avant d'utiliser le vaccin

Pourquoi vacciner contre le cancer du col quand on peut le dépister avec le test Pap?

- La vaccination et le dépistage du cancer du col sont complémentaires
- Le vaccin prévient la maladie alors que le test Pap la dépiste une fois qu'elle est déjà présente
- Le test Pap dépiste des lésions précancéreuses et cancéreuses
- Ce test est peu sensible (environ 50-60 %), il manque son coup \approx 1 fois sur 2
- La vaccination permet aussi d'éviter les impacts associés au fait d'avoir des tests anormaux (suivi médical, impact psychologique, inconforts, traitement des lésions et dommage au col amenant des risques pour grossesses ultérieures)
- Des stratégies de dépistage reconnues ne sont pas disponibles pour les autres cancers associés aux VPH (anus, oropharynx, pénis, etc.).

Sources d'information utiles

- Pour le vaccinateur
 - PIQ
 - Q/R sur le site du MSSS (septembre 2016)
 - Q/R sur le site de l'INSPQ
 - Guide canadien d'immunisation
 - Les avis du Comité sur l'immunisation du Québec, INSPQ
 - Sauvageau, C. et C. Quach, Profession santé, 13 octobre 2015
- Pour les parents
 - Vaccins gratuits contre l'hépatite B et les VPH - Formulaire d'information et de consentement à la vaccination
 - Le portail santé mieux-être

Résumé

- Les infections aux VPH sont fréquentes
- Elles causent des condylomes, des lésions précancéreuses et des cancers
- En 2015, il y a eu encore 290 nouveaux cas de cancers du col de l'utérus diagnostiqués au Québec
- Disponibles depuis 2006, les vaccins ont été utilisés largement à l'échelle internationale dans plus de 125 pays, plus de 175 millions de doses distribuées
- Déjà on voit un impact positif majeur sur la santé dans plusieurs pays

Résumé

- Ce vaccin a eu une énorme attention médiatique
- Pourtant il s'agit d'un des vaccins les plus étudiés tant pour sa sécurité que pour son efficacité
- Les données disponibles montrent que les vaccins contre les VPH sont efficaces et sécuritaires
- En 4^e année = moment idéal; en secondaire 3, pas trop tard pour celles qui n'ont pas été vaccinées au primaire
- Est-ce que nous savons tout sur ce vaccin, les autres vaccins et les médicaments: non
- En savons-nous assez pour vacciner contre les VPH: **oui**

Conclusion

- La **vaccination** contre les VPH est une stratégie de prévention efficace et sécuritaire
- Il est important de continuer à encourager
 - les femmes à participer aux activités de **dépistage** du cancer du col
 - les hommes et les femmes à adopter des **comportements sexuels sécuritaires** et à se faire vacciner
- **En tant que professionnels de la santé, notre recommandation peut faire la différence**

Préparé en collaboration avec

Gisèle Trudeau, médecin-conseil, INSPQ

Vladimir Gilca, chercheur, INSPQ

Merci à

Sylvie Belley, médecin-conseil, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

Marie Dussault, infirmière scolaire, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Monique Landry, médecin-conseil, MSSS

Caroline Thibault, infirmière, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Bruno Turmel, médecin-conseil, MSSS

Période de questions

Merci de votre attention
Et
Bonne année scolaire!