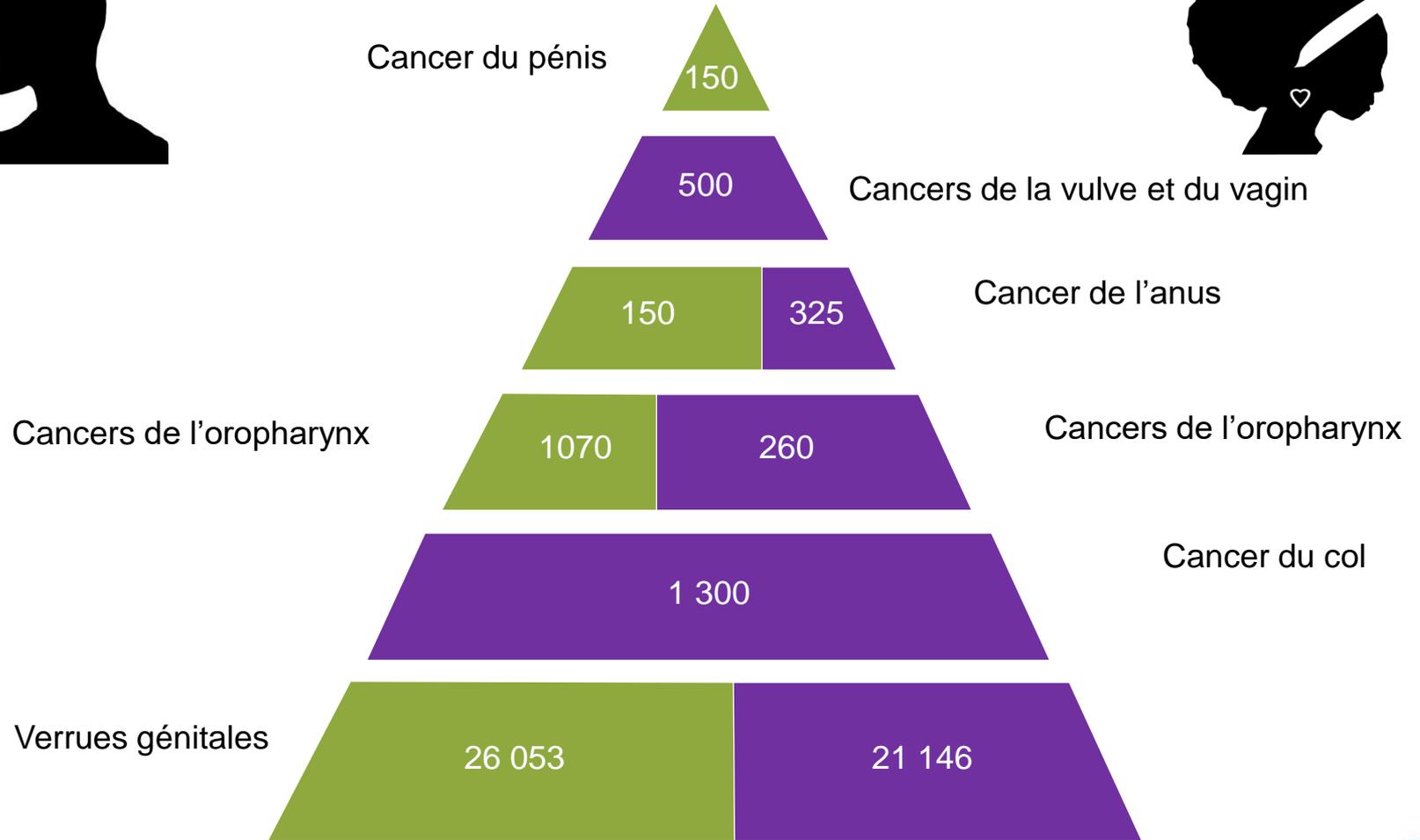


Les besoins non satisfaits en vaccination VPH



Marc Steben MD, DESS, FCMFC
Médecin conseil, Unité ITS
Institut national de santé publique du Québec
École de Santé publique de l'Université de Montréal

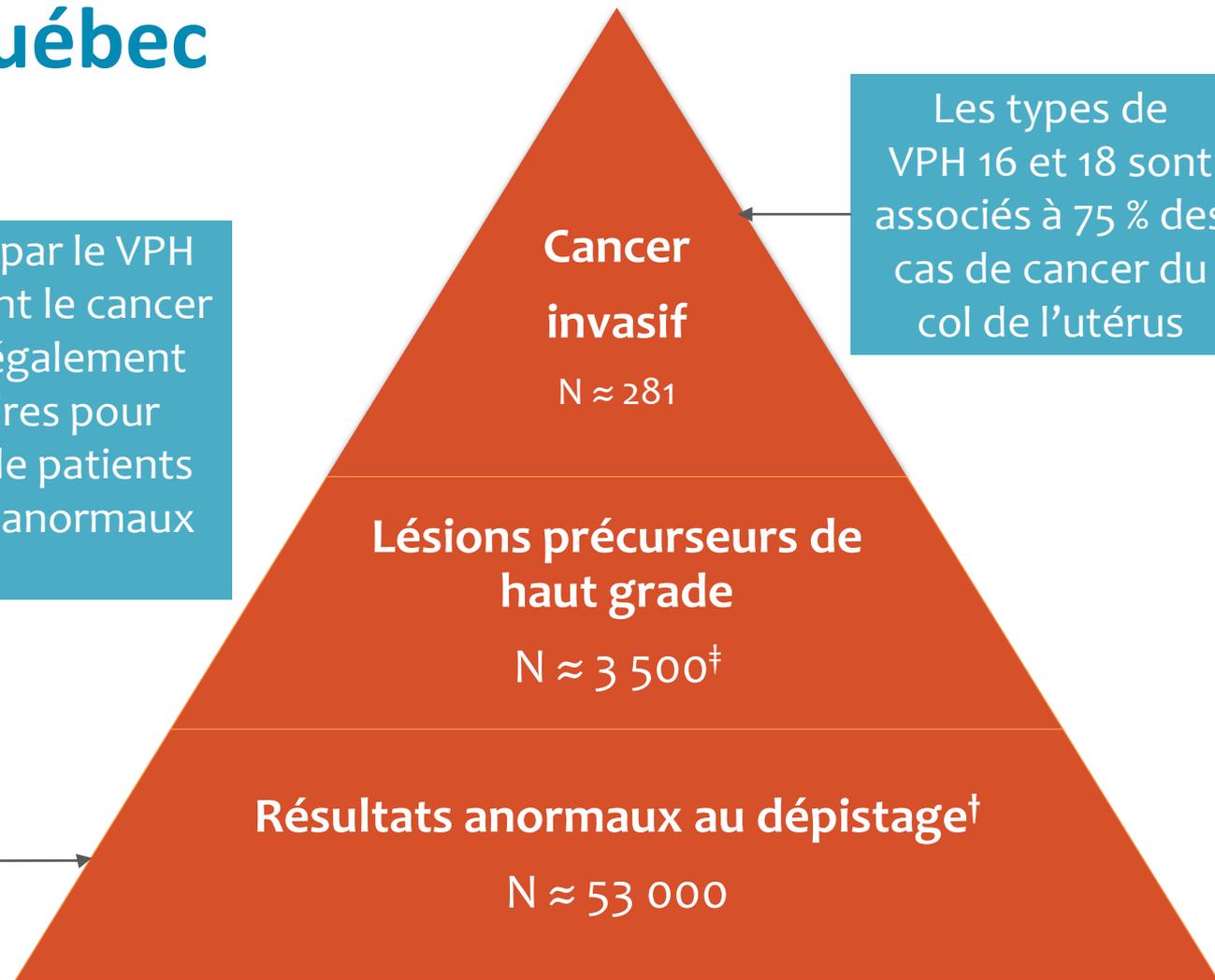
Incidence des maladies associées au VPH au Canada



Fardeau de l'infection du col de l'utérus par le VPH au Québec

Le fardeau de l'infection par le VPH ne concerne pas seulement le cancer du col de l'utérus, mais également les ressources nécessaires pour suivre le grand nombre de patients présentant des résultats anormaux au dépistage.

Les types de VPH 16 et 18 sont associés à 75 % des cas de cancer du col de l'utérus



[†]Estimation pour 6 provinces canadiennes : 4,7 %; [‡]Estimation à partir des interventions médicales facturées à la RAMQ en 2010 (traitement pour des lésions de haut grade). VPH : virus du papillome humain; MSSS : ministère de la Santé et des Services sociaux; RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec 1. Ouhoumane et coll. *Les infections au virus du papillome humain (VPH) et le portrait des cancers associés à ces infections au Québec*. [En ligne] http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1709_InfecVPHPortrCancersAssolInfecQc.pdf.



Cancer du col utérin (2010)

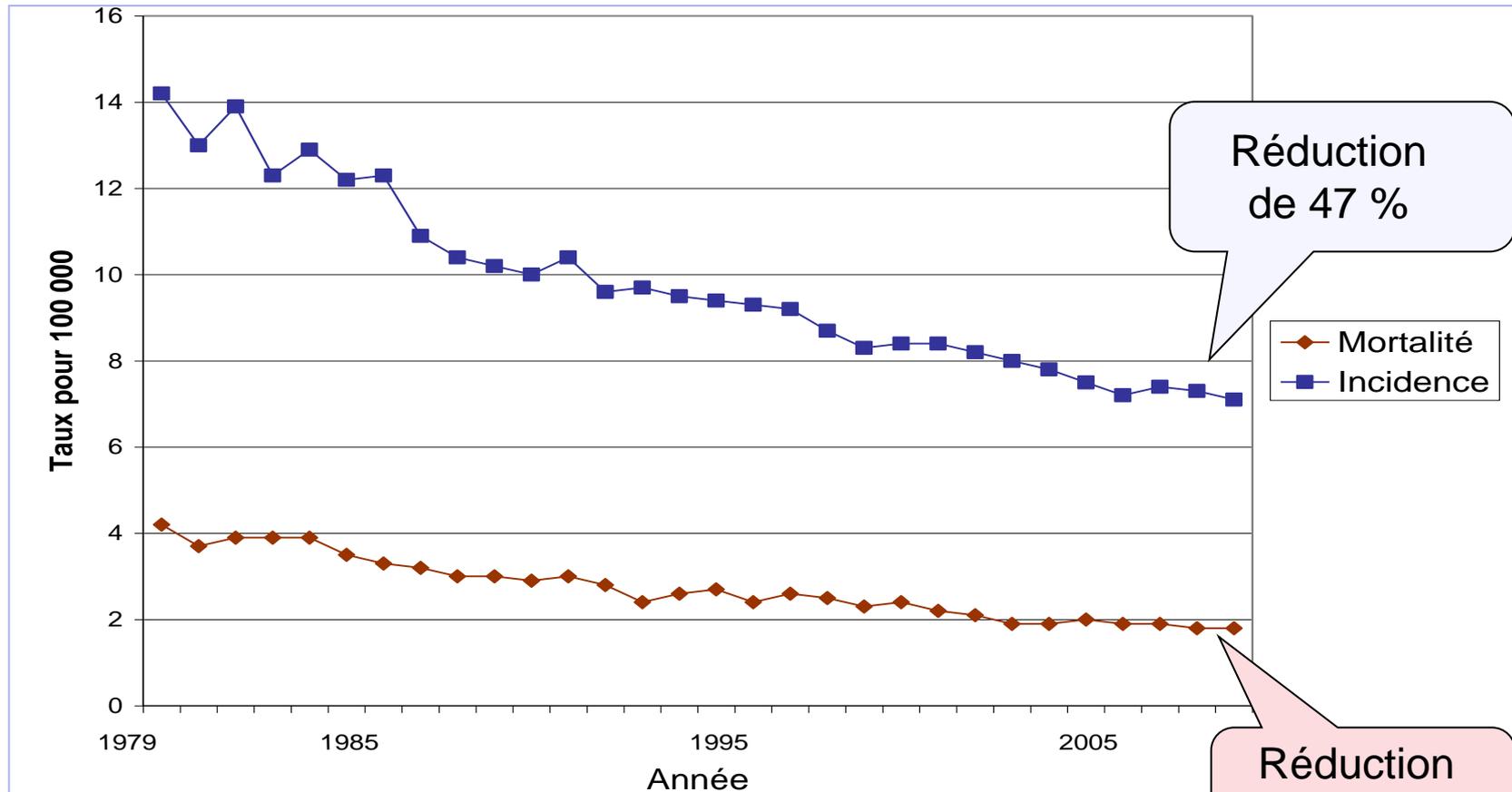
(taux ajusté à la population canadienne de 1991)

	Canada	Québec
Nombre de nouveaux cas estimé pour 2010	1 300	280
Ordre de fréquence des cancers ♀ *	13 ^e	15 ^e
Taux ajusté d'incidence	7 / 100 000	6 / 100 000
Nombre de cas de décès estimé pour 2010	370	65
Taux ajusté de mortalité	2 / 100 000	1 / 100 000

* 2^e rang pour le cancer chez les femmes de 20-44 ans

Source: Statistiques canadiennes sur le cancer, NCIC, 2010

Incidence et mortalité par cancer du col utérin au Canada, 1979-2004*



* Avec données projetées pour 2006-2008

Source des données: Statistiques canadiennes sur le cancer 2008

Limites des mesures de prévention primaire contre le VPH sans le vaccin

- Prévention primaire
 - = protection avant l'exposition
 - = limite l'acquisition de l'infection
 - L'abstinence offre une protection... tant qu'elle dure
 - La plupart des personnes deviennent actives sexuellement
 - Le mariage ne protège pas contre le VPH
 - Les condoms sont un bon moyen de protection, mais loin d'être parfait
 - Les parents canadiens surestiment d'un an l'âge de la coïtarche de leur fille...
- Le condom procure une protection **incomplète** contre le VPH



Pourquoi recommander la vaccination VPH à mes patient(e)s?

- Parce que
 - Le VPH ne se traite pas, on ne peut que le prévenir.
 - La prévention primaire est plus efficace que la prévention secondaire.
 - La guérison de l'infection au VPH par les réponses immunitaires naturelles n'assure pas une protection contre une nouvelle infection ou une réinfection du même type.
 - Les hommes ont moins souvent une réponse immunitaire détectable que les femmes.
 - Il offre une protection contre des lésions de bas et haut grade à plusieurs sites.
 - La vaccination peut éviter les désagréments associés à l'absentéisme au travail ou à l'école.



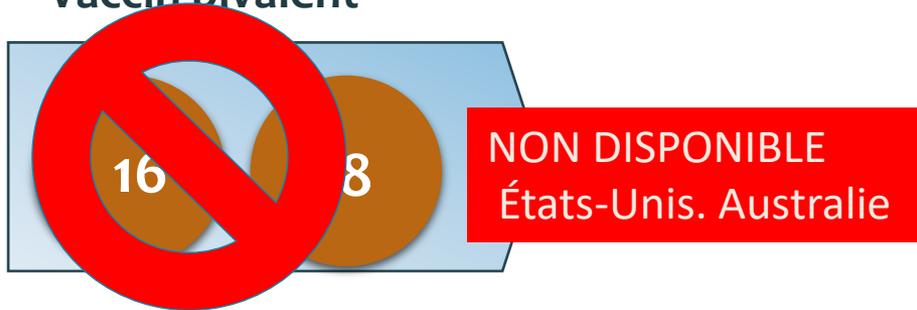
Quelques vérités concernant l'ensemble des vaccins

- L'immunisation est la meilleure stratégie de protection contre les maladies évitables par la vaccination.
- Les vaccins utilisés sont efficaces et sûrs.
- Les vaccins renforcent le système immunitaire.
- Les bénéfices de la vaccination sont supérieurs aux effets indésirables possibles des vaccins eux-mêmes.

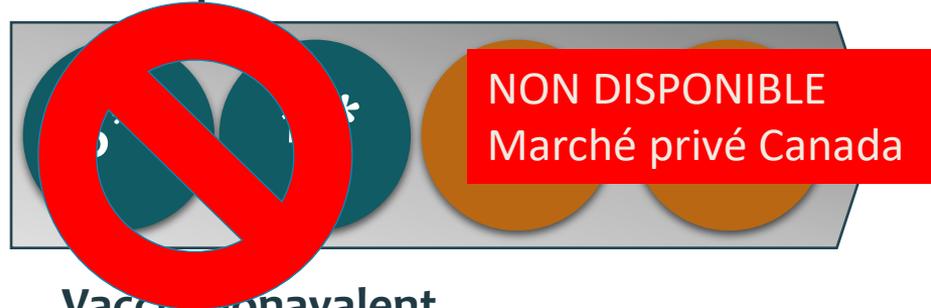


Vaccins contre le VPH

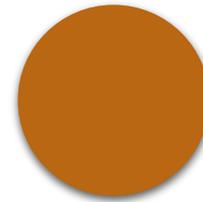
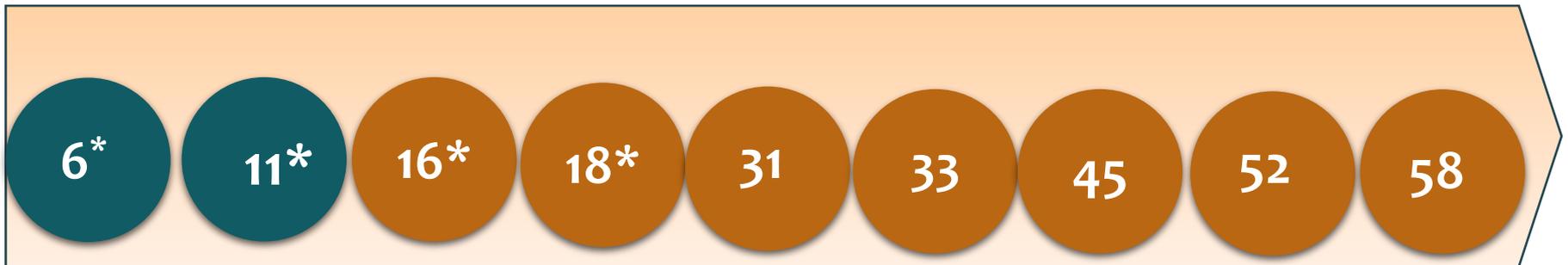
Vaccin bivalent ¹



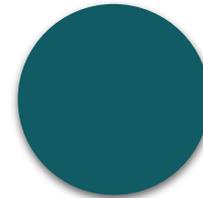
Vaccin quadrivalent



Vaccin nonavalent



Génotypes à risque élevé



Génotypes à faible risque
(verrues anogénitales et
papillomatose respiratoire
récurrente)

* A l'origine dans le vaccin quadrivalent contre le VPH



Prévalence des types de VPH dans les lésions cancéreuses

Types de VPH	N	Prévalence ajustée en fonction de types multiples (%)
		Total pour les 9 types
Cancer du vagin ¹	33	72,7
VaIN 3 ¹	63	76,2
Cancer de la vulve ¹	120	65
VIN 3 ¹	424	91,4
Cancer de la cavité buccale ²	71	76,3
Cancer du rhinopharynx ²	7	87,5
Cancer de l'oropharynx ²	243	89,7
Cancer de l'hypopharynx ²	5	100
Cancer du larynx ²	8	66,7
Pharynx non précisé ²	48	81,4

VaIN : néoplasies intraépithéliales vaginales; VIN : néoplasies intraépithéliales vulvaires

1. Insinga et coll. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:1611-1622.

2. Castellsagué et coll. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108 [numéro imprimé de juin 201



La décision du patient de procéder à la vaccination découle:

- de la compréhension d'informations complexes sur la vaccination et la maladie qu'elle vise à prévenir.
- de la confiance dans les professionnels et les organismes qui produisent, recommandent et administrent les vaccins.

Obstacles à vaincre

- la désinformation (faits alternatifs/*alternative facts*)
- les rumeurs (fausses nouvelles/*fake news*)
- les groupes anti-vaccins



Efficacité du vaccin pour les 9-15 ans

Paramètre	Premier groupe de vaccination ¹	
	n	Nombre de cas
Infection persistante	157	0
VPH de type 6	157	0
VPH de type 11	157	0
VPH de type 16	157	0
VPH de type 18	157	0
CIN (tout grade)	158	0
Condylomes, VIN, VaIN	208	0

VIN = néoplasie intra-épithéliale de la vulve

VaIN = néoplasie intra-épithéliale du vagin

1) Saah, A., résultats présentés à l'ACIP, 2011.



Effacité du vaccin chez les adolescents de 9-15 ans après un suivi de 10 ans

	Premier groupe de vaccination ¹			
	Filles		Garçons	
	n	Nombre de cas	n	Nombre de cas
Infection persistante (≥6 mois)	157	3	177	5
VPH de type 6	254	0	174	3
VPH de type 11	254	0	173	0
VPH de type 16	254	3	177	3
VPH de type 18	254	0	179	0
CIN	227	0	0	0
Lésions génitales externes	259	0	0	0



Sécurité selon l'OMS:

Le point sur l'innocuité des vaccins VPH

- Le Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale surveille tous les vaccins à l'échelle mondiale, y compris le vaccin quadrivalent contre le VPH¹
- Depuis l'homologation du vaccin contre le VPH en 2006, plus de 270 millions de doses de ce vaccin ont été distribuées.
- Le Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale a considéré le vaccin contre le VPH comme extrêmement sûr.



Sécurité: Les effets secondaires du vaccin

Profil d'innocuité et de tolérance du vaccin nonavalent contre le VPH chez les garçons et les filles âgés de 9 à 15 ans et chez les femmes âgées de 16 à 26 ans

Jours 1 à 15 après l'administration du vaccin

Effets indésirables au site d'injection	Vaccin nonavalent contre le VPH N (%)	Vaccin quadrivalent contre le VPH N (%)
	6 422 (90,8 %)	6 023 (85,1 %)

Dans l'ensemble, le profil d'innocuité du vaccin nonavalent contre le VPH a été comparable à celui du vaccin quadrivalent

À l'exception des effets indésirables au point d'injection du jour 1 au jour 15 après l'administration d'une dose (dont la plupart étaient d'intensité légère ou modérée)

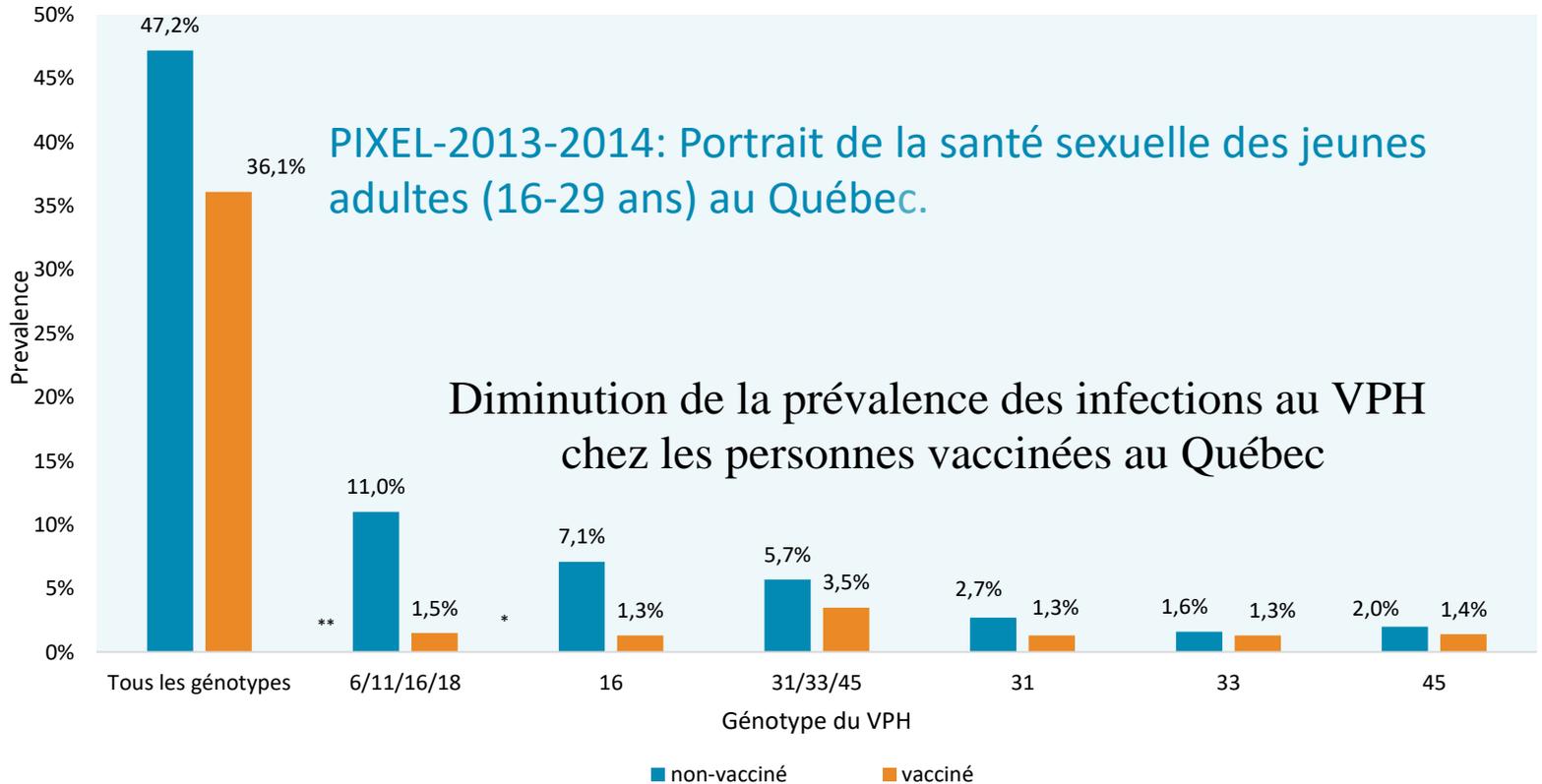


Sécurité: Est-ce que la vaccination va engendrer des maladies auto-immunes?

- De 70,265 adolescentes et femmes ayant au moins 49 maladies auto-immune prédéfinies;
 - 16% de ces personnes a reçu au moins une dose de vaccin quadrivalent contre le VPH
 - Chez les personnes
 - Non-vaccinées = 5428 nouvelles maladies auto-immunes ont été diagnostiquées pendant 245,807 personnes-années pour un taux de 22.1 (95% CI 21.5–22.7) par 1,000 personnes-années.
 - Vaccinées = 124 nouvelles maladies auto-immunes ont été diagnostiquées pendant 7848 personnes-années pour un taux de 15.8 (95% CI 13.2–18.8) par 1,000 personnes-années.
- Il n'y avait pas d'augmentation dans l'incidence de nouvelles maladies auto-immunes.
- Au contraire, il y a eu une diminution légère de risque
 - Ratio des taux d'incidence 0.77, 95% CI 0.65–0.93.



Efficacité, immunogénéicité: «Y a-t-il des preuves que le vaccin fonctionne à long terme? »



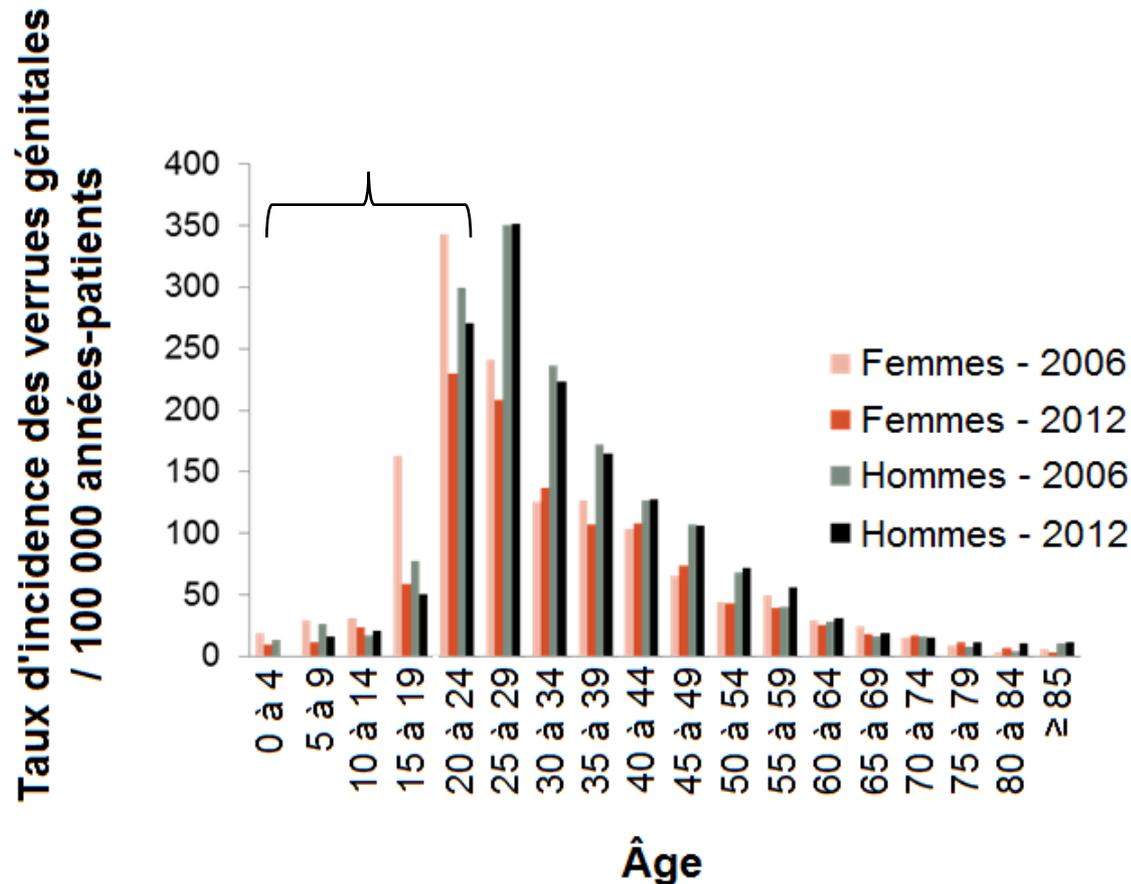
*p<0.05.

Institut National de Santé Publique du Québec. Prévalence des infections au virus du papillome humain (VPH) : résultats de l'étude PIXEL-Portrait de la santé sexuelle des jeunes adultes au Québec. Disponible en ligne : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2084_prevalence_infection_virus_papillome_humain.pdf



Efficacité: Incidence des verrues génitales chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec : Les répercussions de la vaccination

Régime public d'assurance médicaments du Québec, couvrant 41 % de la population (RAMQ)



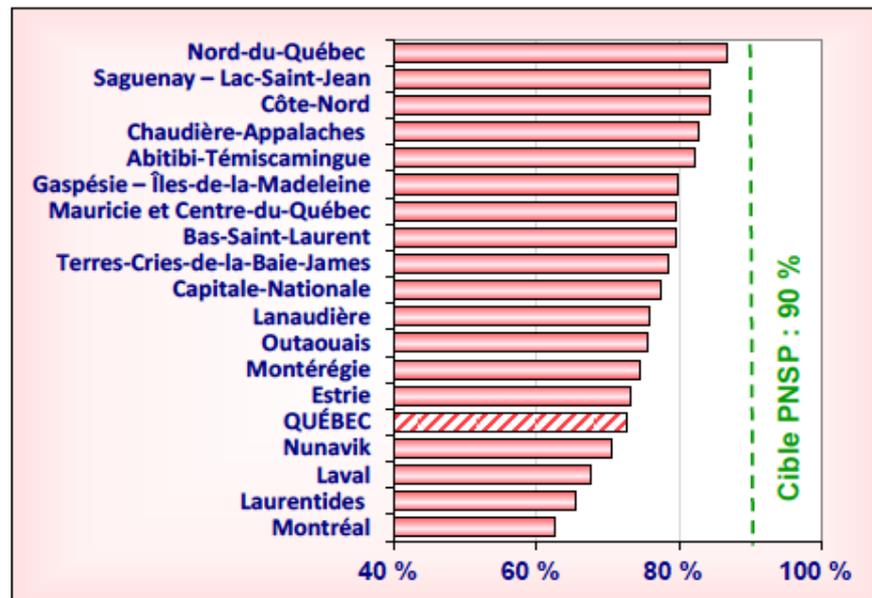
Réduction significative de 2006 à 2010 chez les populations suivantes :

- Femmes < 20 ans : 45 % ↓ ($p < 0,0001$)
- Femmes 20-24 ans : 19 % ↓ ($p < 0,0001$)
- Hommes < 20 ans : 21 % ↓ ($p = 0,004$)



Les cibles de couvertures vaccinales ne sont pas atteintes

Estimation de la CV contre les VPH chez les filles de la 4^e année du primaire, selon la région de fréquentation scolaire, Québec, saison 2015-2016

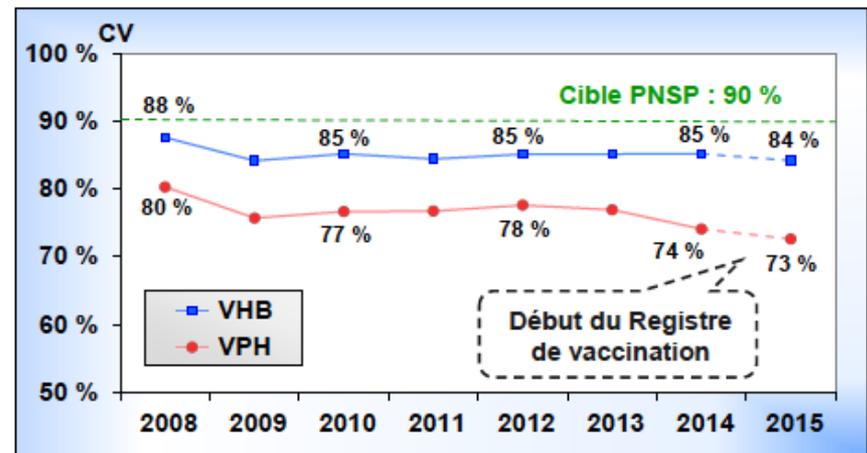


Note : la cible est celle du Programme national de santé publique, 2003-2012.

Source : BSV, à partir des données produites par l'Infocentre, extraction du 13 février 2017.

Figure 3

Estimation de la CV contre l'hépatite B et les VPH chez les élèves de la 4^e année du primaire, Québec, saisons 2008-2009 à 2015-2016



Note : Pour les saisons 2008 à 2014, la CV concerne uniquement les élèves de classe régulière. Pour la saison 2015-2016, la CV concerne tous les élèves inscrits en 4^e année du primaire.

Sources : BSV, à partir des données colligées par les DSPublique (2008-2009 à 2014-2015); Infocentre, extractions du 24 janvier (VHB) et du 13 février 2017 (VPH), pour la saison 2015-2016.

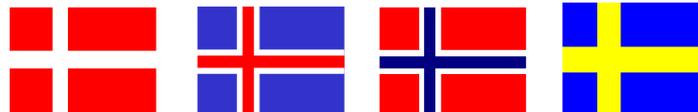


A t-on des données de l'efficacité à long terme du vaccin quadrivalent contre le VPH?

Le suivi permet de conclure définitivement que le vaccin contre le VPH est efficace pour au moins 8 ans suivant la vaccination¹.

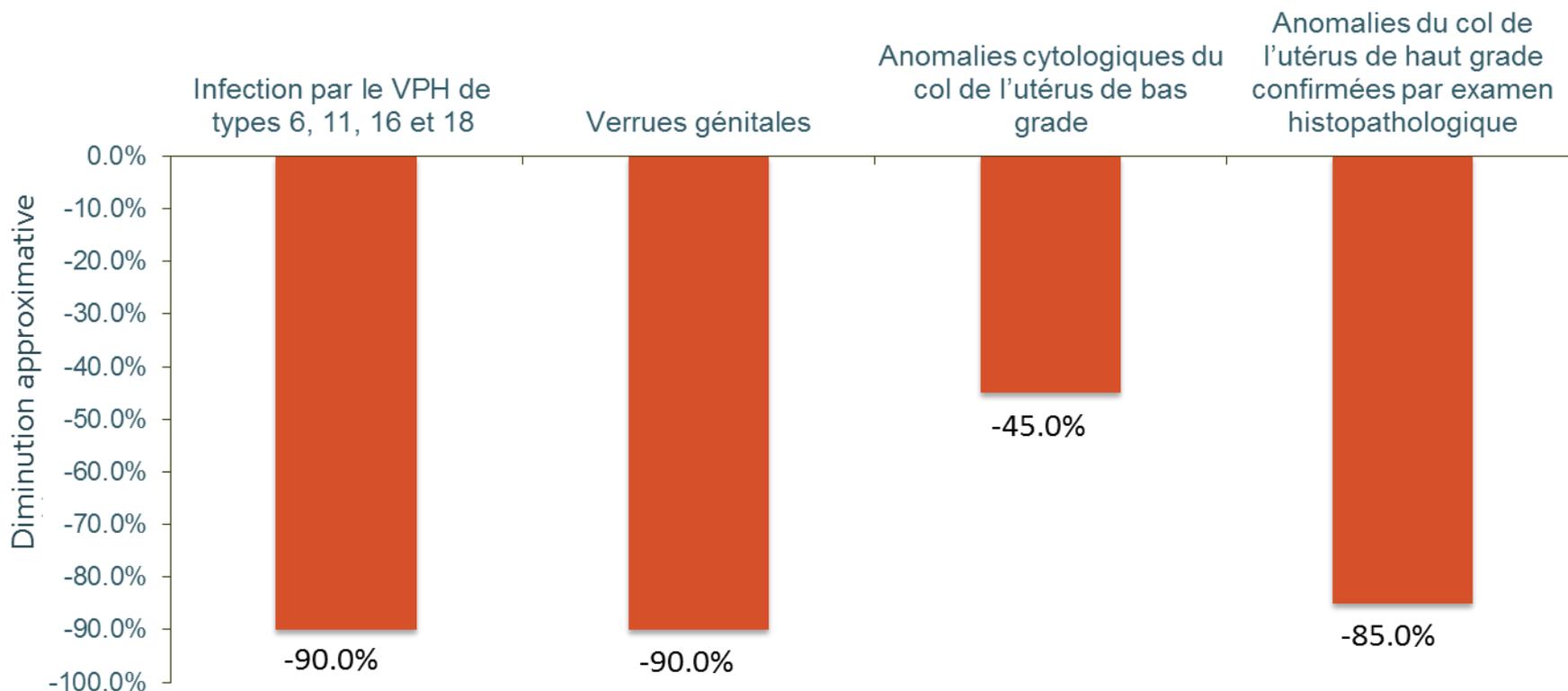
Analyse selon le protocole ; Cohort 1¹

	n Cas/ N Sujets	Incidence /100 Personnes-Années à Risque, % (95% CI)
CIN2, CIN3, AIS, et/ou Cancer du col relié aux VPH 16/18	0/1,080	0.0 (0.0–0.1)
CIN et/ou Cancer de la vulve et du vagin relié aux VPH 6/11/16/18	0/1,080	0.0 (0.0–0.1)

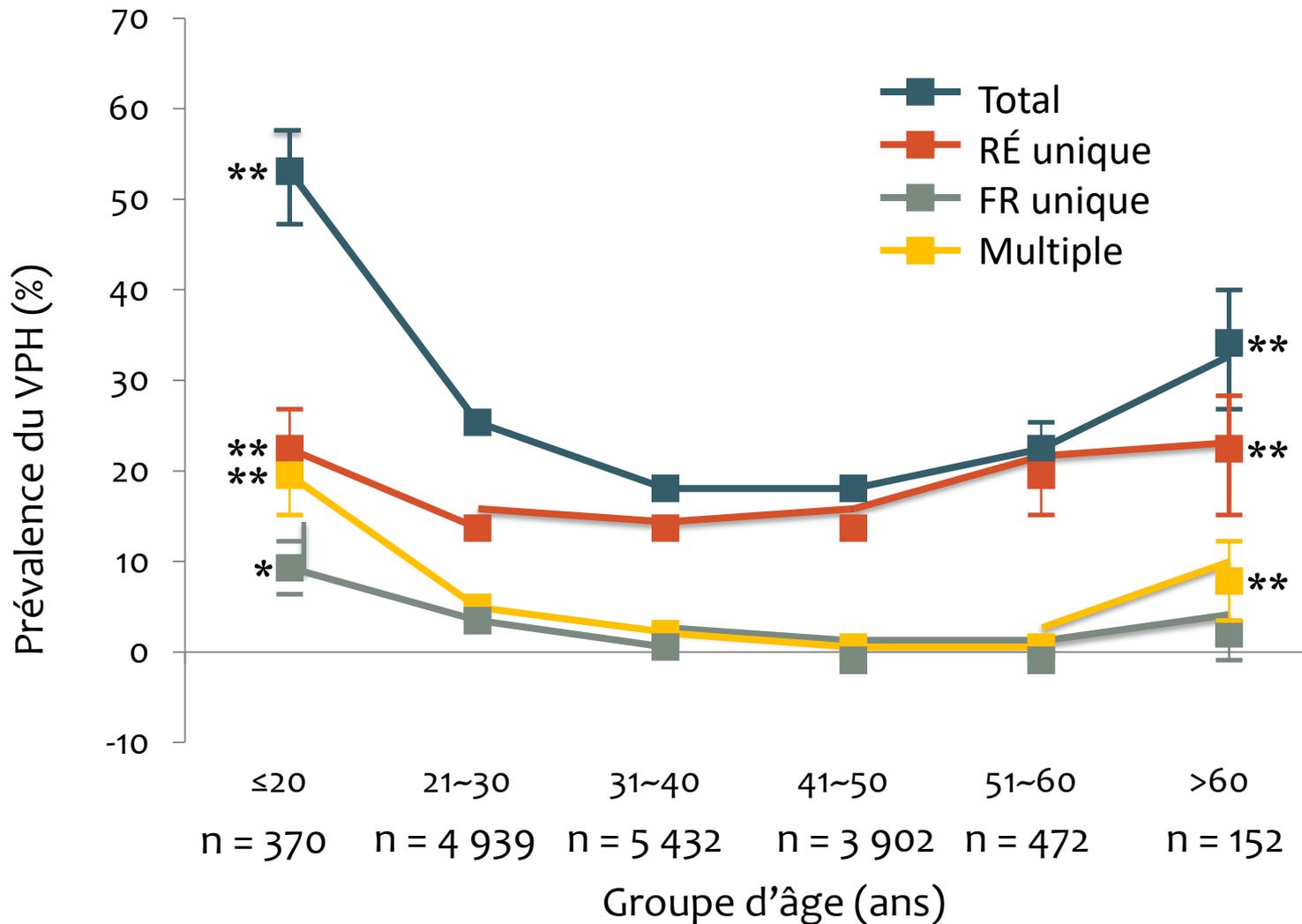


A t-on des données de l'efficacité à long terme du vaccin quadrivalent contre le VPH?

Synthèse systématique d'études observationnelles évaluées par des pairs menées de janvier 2007 à février 2016 et portant sur les conséquences ou l'efficacité du vaccin quadrivalent contre le VPH



L'acquisition du VPH est-il un problème chez les femmes plus âgées?



Recommandations du CCNI de 2016 pour la vaccination contre le VPH



Recommandation du CCNI : Comité consultatif national de l'immunisation

- Comité national constitué d'experts dans les domaines de la pédiatrie, des maladies infectieuses, de l'immunologie, de la microbiologie médicale, de la médecine interne et de la santé publique
- Recommandations pour l'utilisation des vaccins au Canada

Les vaccins 2v, 4v ou 9v contre le VPH sont recommandés chez les filles et les femmes :

Filles et femmes

- Vaccination systématique de **9 à 26 ans**
- Peuvent être administrés aux **femmes de plus de 26 ans** n'ayant pas déjà été vaccinées ou n'ayant pas terminé la série de vaccins

Les vaccins 4v ou 9v contre le VPH sont recommandés chez les garçons et les hommes :

Garçons et hommes

- Vaccination systématique de **9 à 26 ans**
- Peuvent être administrés aux **hommes de plus de 26 ans** n'ayant pas déjà été vaccinés ou n'ayant pas terminé la série de vaccins

À noter que les recommandations du CCNI ne comportent pas de limite supérieure quant à l'âge de la vaccination, chez les femmes comme chez les hommes

2v: bivalent; 4v: quadrivalent; 9v: nonavalent

Comité consultatif national de l'immunisation 2016, *2012

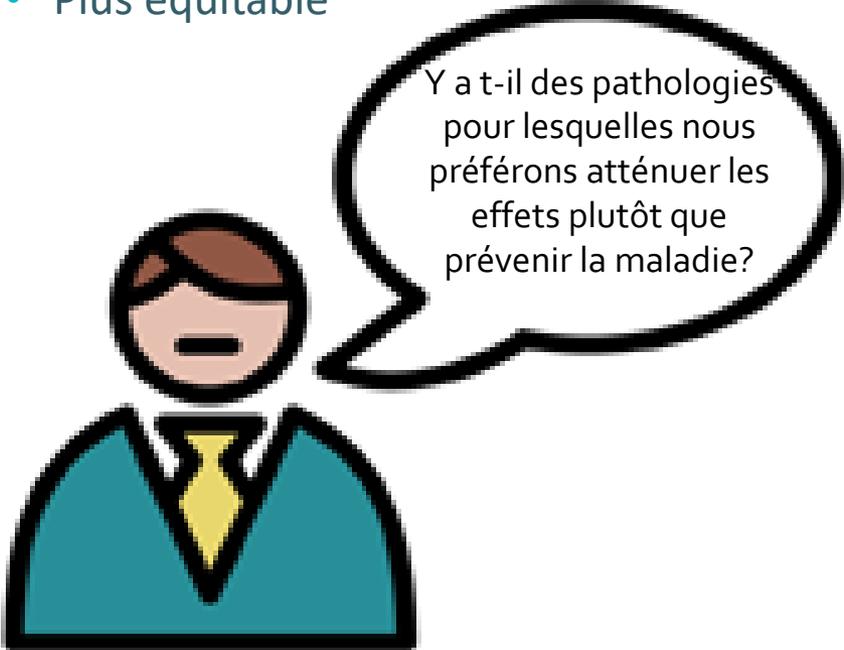
Comparaison des mesures de prévention

- Comparativement à la prévention secondaire, la prévention primaire est toujours :

- Meilleure
- Plus efficace
- Plus accessible
- Meilleur marché
- Plus équitable

Exemples :

Prévention primaire	Prévention secondaire
Ceintures de sécurité, alcool et lois sur la conduite	Salles d'urgence
Condoms	Médicaments antirétroviraux



Y a-t-il des pathologies pour lesquelles nous préférons atténuer les effets plutôt que prévenir la maladie?



Limites des mesures de prévention secondaire contre le VPH

- Prévention secondaire = protection après une possible exposition
= limite les conséquences de l'infection acquise
 - Il n'existe pas de test de dépistage du VPH similaire à ceux que nous avons pour le VIH
 - Pas de traitement pour le contact sexuel
 - Pas de prophylaxie post-exposition
 - Pas d'option prophylactique antivirale comme pour le VIH
- Limite du pap test
 - Bon pour le cancer du col
 - Mais pas pour les 11 autres cancers liés à cette infection
- Pas de test permettant d'évaluer la guérison pour une personne ayant souffert d'une lésion
 - Le test Pap détecte les complications du VPH persistant à risque élevé
- La plupart des personnes infectées ne présentent aucun symptôme
- L'immunité est inconstante et ne protège pas contre la réinfection ou les autres VPH



« Si je fais le pap test à tous les ans, pourquoi j'aurais besoin du vaccin en plus? »

Problème d'acceptabilité
ou d'accès

n = 12 150

Résultats faussement négatifs

« Parce que le pap test
n'est pas parfait
pour prévenir
le cancer du col! »

ET

« Parce qu'il n'y a pas de
dépistage pour les autres maladies
associées au VPH »

adement

ents

Aucun
dépistage
antérieur
dépistage
trop long

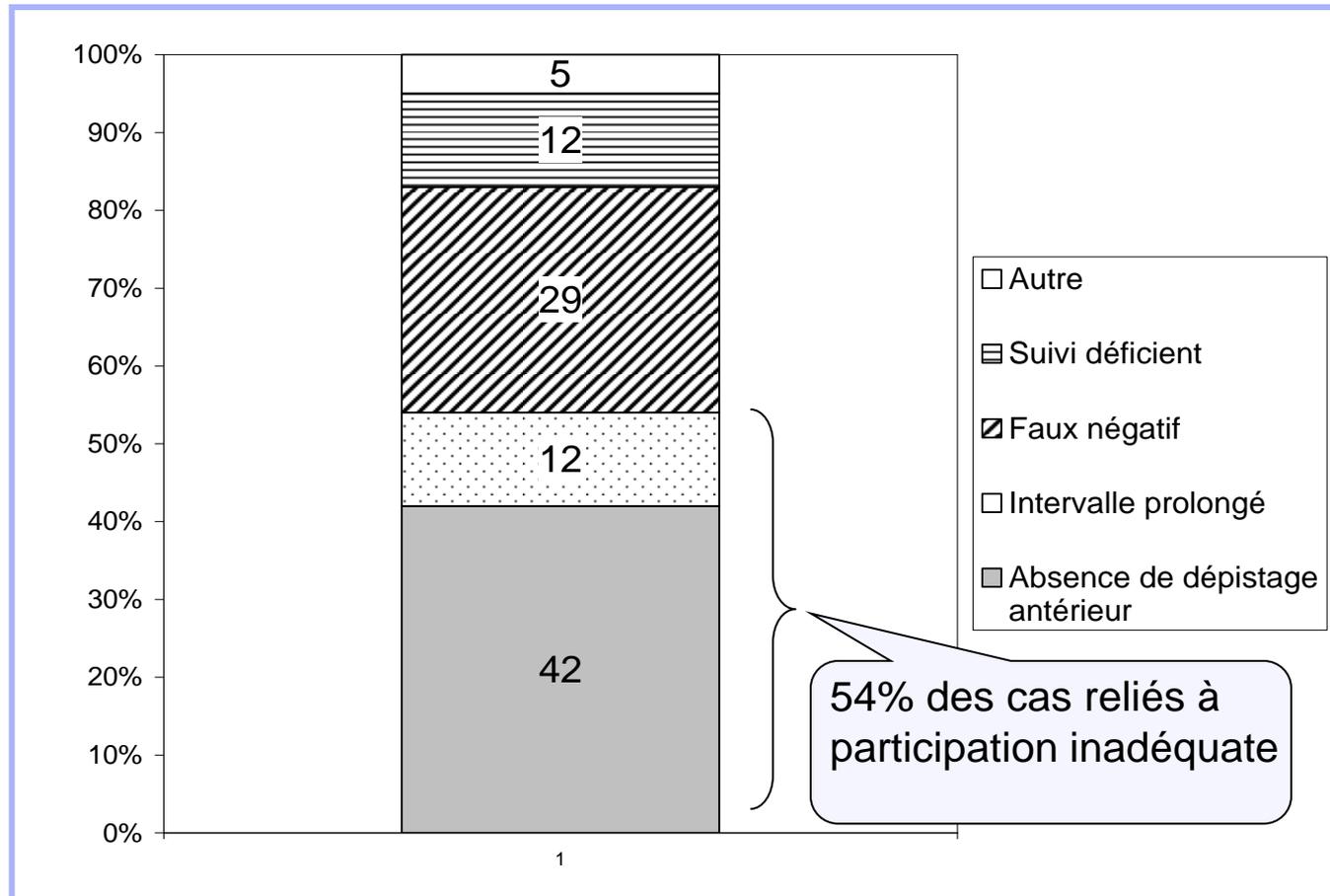
vers un cancer

le

Étant donné l'incidence mondiale élevée de l'infection par le VPH, les analyses cytologiques ne suffisent pas pour prévenir le cancer du col de l'utérus. De plus, elles ne préviennent pas les verrues génitales et les cancers autres que ceux du col de l'utérus.

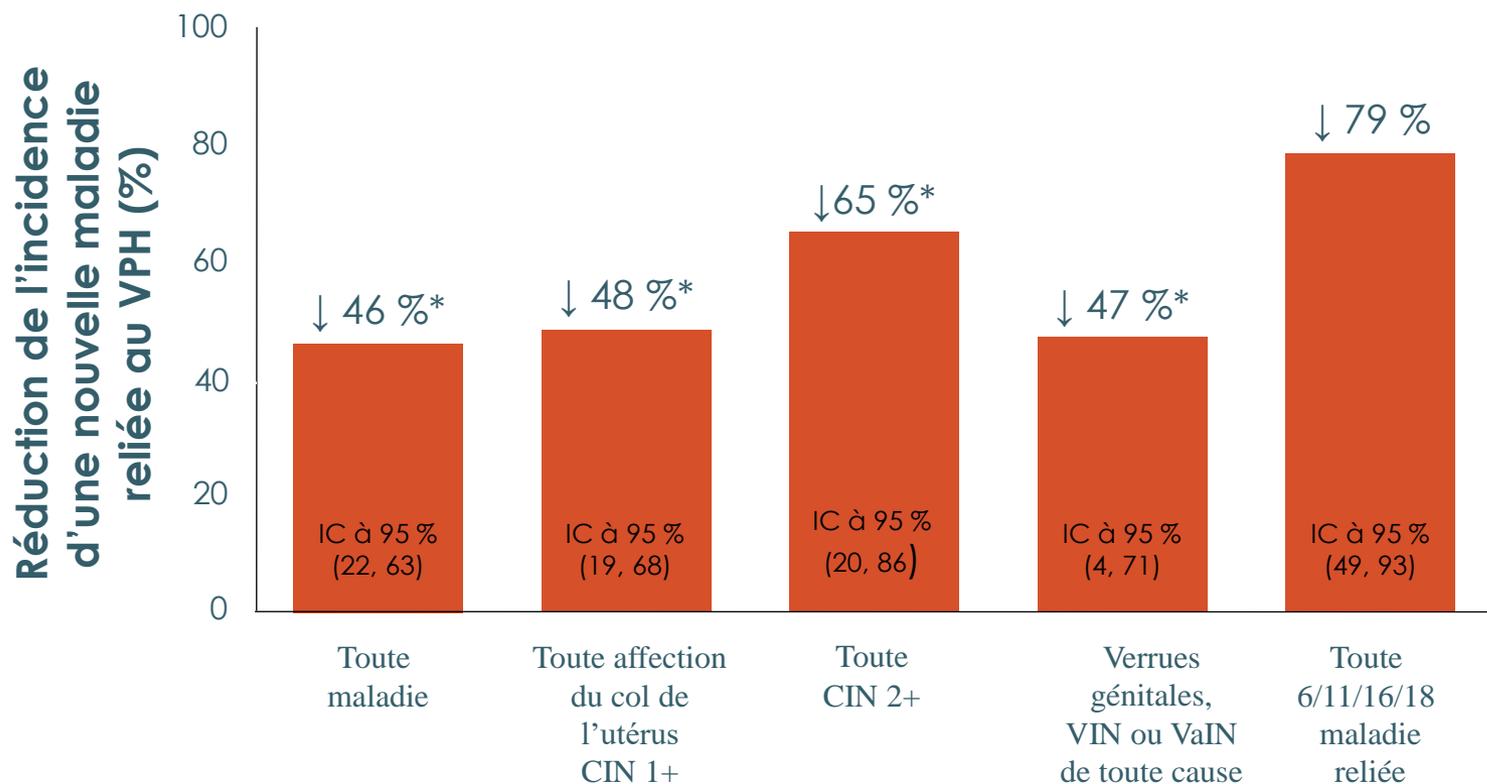


Répartition (%) des principales raisons d'échec du dépistage



Source: Spence AR, Goggin P, Franco EL. Process of care failures in invasive cervical cancer: systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2007

Les patientes traitées antérieurement pour une affection du col de l'utérus présentaient une diminution des nouvelles infections par le VPH suite à la vaccination par le vaccin quadrivalent contre le VPH



*Sans égard au type de VPH



À retenir

- Les récurrences de lésions liées au VPH sont fréquentes et sont accompagnées d'un niveau de détresse psychologique, sexuelle et sociale élevé.
- La vaccination contre le VPH peut diminuer le risque de récurrence au même site ou d'une lésion à un nouveau site



Que faut-il changer en dépistage du cancer du col?

- Le test de VPH est tellement plus précis pour la prévention du cancer du col
- L'invitation au dépistage est une mesure qui augmente la participation au dépistage
- L'auto-test à la maison augmente aussi la participation au dépistage



Mais les personnes les plus à risque ne sont pas rejointes par les mesures de prévention du VPH

- Faible taux de dépistage du cancer du col
- Faible taux de vaccination
- Haute fréquence des facteurs favorisant
 - Tabagisme
 - Nombre de partenaires
 - Nombre de grossesses
- Et haute fréquence du facteur nécessaire soit le VPH



Anticipated new indications for HPV vaccination / screening (at least) in developed countries



- **PROPHYLACTIC**
prevent new infections
and transmission

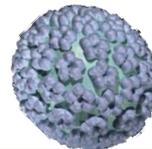
- Adult women
 - To 26, 30, 45+...
- Males
 - To 18, 50+...
- Infants



- **AS PART OF THERAPY**

interrupt reinfections and transmission

- HPV + women in screening
- Post treatments in CIN lesions
- RRP
- HPV GW and cancer survivors
- Therapeutic / mixed vaccines



- **HIGH RISK GROUPS**

- HIV cohorts / MSM
- Transplants & immunosuppressed
- Autoimmune patients
- STI clinics
- Partners of HPV+
- Migrants / marginal
- Abused children



L'éradication du cancer du col pour 2030?

- La déclaration de Montréal:
 - 90% des filles vaccinées
 - 90% des femmes dépistées
 - 90% des femmes avec lésion traitées selon les standards
- Oui nous le pouvons car
 - Nous avons la science
 - Nous avons deux excellents outils de prévention
 - Il nous faut la volonté politique maintenant!

