

Le vaccin contre le virus du papillome humain pour les enfants et les adolescents



English on page 599

En 2006, le premier vaccin pour prévenir l'infection par le virus du papillome humain (VPH) a été approuvé au Canada pour les filles et les femmes de neuf à 26 ans.

Le présent document de principes vise à passer en revue les recommandations de la Société canadienne de pédiatrie (SCP) au sujet de l'utilisation du vaccin contre le VPH pour les enfants et les adolescents du Canada. On y résume l'épidémiologie de l'infection par le VPH de types 6, 11, 16 et 18 et des maladies qui s'y rattachent au Canada, de même que l'information sur le vaccin approuvé. Pour obtenir une analyse complète du vaccin contre le VPH au Canada, les lecteurs peuvent se reporter à la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (1), qui a été publié en février 2007, ainsi qu'à la directive clinique consensuelle canadienne sur le VPH (2).

En 2007, le gouvernement fédéral a annoncé l'attribution de fonds aux provinces et aux territoires en vue d'implanter des programmes de vaccination contre le VPH. Depuis, les publications médicales et les médias d'information ont soulevé plusieurs possibilités de controverse, qui remettent en question a) la pertinence d'allouer des fonds publics prioritairement à ce vaccin plutôt qu'à d'autres interventions de santé publique, b) l'innocuité et l'efficacité à long terme du vaccin et c) le rôle de l'industrie pharmaceutique dans les communications directes au public au sujet du vaccin. Le présent document de principes ne comporte pas d'analyse approfondie de ces problèmes. Les recommandations de la SCP exposées ci-dessous se fondent sur les données probantes disponibles au sujet de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin. La SCP est d'avis que la priorisation de l'allocation des ressources en matière de santé est de compétence provinciale et territoriale et que ces décisions doivent dépendre de l'épidémiologie et des ressources locales.

L'INFECTION PAR LE VPH, L'ÉVOLUTION NATURELLE ET LES MALADIES CONNEXES

Le VPH, un virus à ADN bicaténaire, ou double brin, possède plus de 100 génotypes distincts, dont une quarantaine peut infecter les voies génitales (3). Les infections par le VPH sont transmises sexuellement par contact épithélial direct. La transmission de l'infection est documentée pendant les attouchements et d'autres activités sexuelles, même sans pénétration (4,5). Le VPH peut également se transmettre par voie verticale à un nourrisson exposé au virus dans les voies génitales de la mère. La transmission par contact avec les muqueuses orales est également possible dans le cadre d'infections de la tête et du cou. Les manifestations cliniques de l'infection par le VPH varient entre des lésions cutanées bénignes et des cancers malins de la région anogénitale, de la tête ou du cou. Les génotypes du VPH perçus comme à haut risque s'associent aux cancers anogénitaux, tandis que les génotypes à faible risque s'associent à l'apparition de dysplasie et de condylomes.

Pour développer un cancer du col de l'utérus, il faut être infecté par le VPH, mais l'infection doit exister depuis des années avant que les lésions deviennent malignes. Le VPH de type 16 et le VPH de type 18 sont reliés à 70 % des carcinomes squameux et à 86 % des adénocarcinomes du col de l'utérus. Ces génotypes sont également responsables de cancers du pénis, de l'anus, de la vulve et du vagin, ainsi que de cancers squameux de la conjonctive, de la bouche, de l'oropharynx, des amygdales et du larynx. Six génotypes du VPH (types 31, 33, 35, 45, 52 et 58) sont responsables de 20 % des autres cancers du col de l'utérus dans le monde (6).

Les infections par le VPH de type 6 et de type 11 sont responsables de 90 % des condylomes et des papillomatoses

respiratoires récurrentes, une manifestation relativement rare caractérisée par des condylomes ou des papillomes récurrents dans les voies respiratoires supérieures, et par une propagation occasionnelle aux poumons.

L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU VPH

Le VPH est la principale infection transmissible sexuellement (ITS). La prévalence globale de l'infection par le VPH au Canada se situe entre 11 % et 29 %, la prévalence de pointe s'observant chez les adolescents et les jeunes adultes (de moins de 25 ans) (1). Les taux maximaux d'acquisition du VPH se produisent pendant les cinq premières années suivant le début des activités sexuelles, la plupart des cas n'étant pas diagnostiqués et demeurant stables (5,7,8).

Selon de récentes données canadiennes (9), la plus forte prévalence de grande vulnérabilité au VPH se produit chez les femmes de moins de 20 ans, avec un taux de 20,6 %. La prévalence globale de VPH de type 16 et de VPH de type 18 s'élevait à 11,6 %, tandis que chez les femmes de moins de 20 ans, elle atteignait 16,7 % (9). Une étude (10) auprès d'Inuites de 13 à 20 ans a révélé une plus forte prévalence de l'infection par le VPH, soit 31,7 %, mais une autre étude (11) n'a pas recensé d'accroissement du risque chez les femmes autochtones de Winnipeg, au Manitoba, par rapport à leurs homologues non autochtones.

Parmi les autres facteurs de risque d'infection par le VPH, citons des facteurs comportementaux qui accroissent la probabilité d'exposition au virus, y compris le nombre de partenaires sexuels, l'âge précoce des premières relations sexuelles, le fait de ne jamais avoir été marié et de ne jamais avoir vécu de grossesse, des facteurs endogènes, comme l'immunosuppression, et des facteurs reliés au microenvironnement du col de l'utérus, tels que d'autres ITS.

L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer malin en importance chez les femmes. En 2005, on estimait qu'environ un million de femmes étaient atteintes du cancer du col de l'utérus, avec plus de 250 000 décès de par le monde (12). L'incidence de cancer du col de l'utérus varie selon l'âge, des pointes bimodales se produisant chez les femmes dans la quarantaine et chez celles de 70 ans et plus.

Depuis l'implantation des programmes de dépistage par le test Pap dans les années 1970, le taux global de cancer du col de l'utérus a diminué au Canada. Cependant, une récente étude canadienne (13), menée dans les provinces dotées de données épidémiologiques complètes, démontre que les taux d'incidence d'adénocarcinomes et de carcinomes adénosquameux ont augmenté entre 1970 et 1972, ainsi qu'entre 1994 et 1996. Ces augmentations se sont surtout manifestées chez des femmes de 20 à 49 ans. On a observé des augmentations similaires dans d'autres

pays industrialisés (13,14). En 2002, on a diagnostiqué 1 350 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus au Canada et 390 décès reliés à ces cancers (15).

L'ÂGE DES PREMIÈRES RELATIONS SEXUELLES

Pour assurer l'efficacité optimale de la prévention des complications à long terme de l'infection par le VPH, il faut recevoir le vaccin avant de contracter l'infection. Il est possible d'être infecté avant d'avoir des relations sexuelles complètes, dès les premiers atouchements ou les premières activités sexuelles (4,5). C'est pourquoi il est important de connaître l'âge des premières relations sexuelles des adolescents canadiens. Il n'existe pas d'études sur les premiers atouchements sexuels, mais il est démontré (16-18) que de 1 % à 4 % des enfants ont leur première relation sexuelle avant la 6^e année d'école, de 3 % à 4 % avant la 7^e année, de 17 % à 23 % avant la 9^e année et de 40 % à 46 % avant la 11^e année ou l'âge de 16 ans. Les estimations d'atouchements sont probablement plus élevées puisque les atouchements et l'exploration sexuels précèdent souvent d'un certain temps les relations sexuelles complètes.

LE VACCIN CONTRE LE VPH

Le vaccin approuvé contre le VPH au Canada (Gardasil, Merck Frosst Canada Ltée) est un vaccin quadrivalent contre le VPH de génotypes 6, 11, 16 et 18. Le vaccin est fabriqué au moyen de la technologie recombinante qui produit des particules pseudovirales non infectieuses contenant les antigènes protéiques de chaque génotype. Il cible les deux génotypes oncogènes du VPH, responsables de la majorité des cancers du col de l'utérus, ainsi que deux génotypes à faible risque associés à plus de 90 % des condylomes. Le vaccin vise à prévenir les infections et, par conséquent, les maladies qui s'associent par la suite au VPH de types 6, 11, 16 et 18. Puisqu'il ne s'agit pas d'un vaccin thérapeutique, il faut le recevoir avant de contracter l'infection par le virus pour garantir une efficacité optimale.

On possède des données sur l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin auprès des femmes de 16 à 26 ans, de même que des données que sur son immunogénicité auprès des garçons et des filles de neuf à 15 ans (19-22). Il est démontré que le vaccin induit une réponse immunologique robuste de plus de 99,5 % aux génotypes qu'il contient, les taux d'anticorps devenant équivalents ou supérieurs à ceux induits par l'infection naturelle un mois après l'administration de toute la série de vaccins. Ces anticorps demeurent élevés pendant au moins cinq ans. Après la vaccination, on a également relevé des anticorps neutralisateurs dans les sécrétions du col de l'utérus. Dans tous les génotypes du vaccin, les titres d'anticorps étaient considérablement plus élevés chez les adolescents des deux sexes (de neuf à 15 ans) que chez les adultes (21,22).

On a procédé à des essais d'efficacité clinique auprès de plus de 20 000 personnes. Au sein d'une population de

femmes qui n'ont pas déjà été infectées par le VPH de type 16 et le VPH de type 18, le vaccin est hautement efficace, puisqu'il réduit de 95,6 % (IC 38 % à 98 %) le risque d'infection persistante par les génotypes du VPH présents dans le vaccin. Il est efficace à 98 % dans la prévention des lésions dysplastiques précurseurs d'un carcinome du col de l'utérus *in situ*, efficace à 100 % contre les lésions vaginales ou vulvaires peu différenciées (néoplasie vulvaire intraépithéliale 2-3 et néoplasie vaginale intraépithéliale 2-3), et efficace à 99 % dans la prévention des condylomes (23-27). Comme il fallait le prévoir, des données sur trois ans tirées d'études de phase III révèlent qu'au sein d'une population générale de femmes de 16 à 26 ans qui ont pu être en contact avec le VPH de type 16 et le VPH de type 18 avant la vaccination et qui n'ont peut-être pas terminé toute la série de vaccins, l'efficacité du vaccin chute entre 44 % et 55 % eu égard aux lésions pré-dysplastiques du col de l'utérus induites par le VPH de type 16 et le VPH de type 18, et il baisse encore davantage eu égard à la néoplasie intraépithéliale du col de l'utérus 2-3 causée par tous les génotypes du VPH (26).

Une récente étude (28) a démontré une mémoire immunitaire à long terme propre aux génotypes du VPH accompagnée d'une excellente stimulation des anticorps après une quatrième dose du vaccin contre le VPH cinq ans après la première série de vaccins. En l'absence d'études d'efficacité clinique après cinq ans, cette solide mémoire immunitaire démontre la probabilité d'une efficacité soutenue à long terme.

L'ADMINISTRATION ET L'ENTREPOSAGE DU VACCIN

Le vaccin est fourni en fioles monodoses ou en seringues préremplies à usage unique qui contiennent 0,5 mL de produit vaccinal. Il faut l'entreposer à des températures de 2 °C à 8 °C. Le vaccin quadrivalent Gardasil est administré par voie intramusculaire à zéro, deux et six mois. Il peut également être administré en même temps que le vaccin contre l'hépatite B. Son administration n'est pas recommandée aux femmes enceintes.

L'INNOCUITÉ VACCINALE

Le vaccin quadrivalent contre le VPH est sécuritaire et bien toléré. Des réactions locales au foyer de l'injection, y compris de la douleur, une rougeur ou un œdème, sont courants chez les vaccinés et les receveurs du placebo, la fréquence augmentant légèrement (6 % à 8 %) dans le groupe vacciné. La majorité (94 %) de ces réactions étaient d'intensité bénigne à modérée. Chez 1 184 adolescents et adolescentes de neuf à 15 ans, 75 % des vaccinés et 50 % des receveurs du placebo ont déclaré une réaction locale au foyer de l'injection tout au long de la série de vaccins (19). On n'a remarqué aucune différence significative des réactions systémiques entre les vaccinés et les receveurs du placebo. La monographie du produit vaccinal (25) fait état de cinq réactions graves chez les 11 640 receveurs, y compris un bronchospasme (peut-être lié), une gastroentérite

(peut-être liée), des maux de tête et de l'hypertension (nettement liés), une hémorragie vaginale (probablement liée) ainsi que des douleurs au foyer de l'injection et une réduction des mouvements (probablement liés). Le vaccin n'a pas provoqué de réactions allergiques ou d'autres maladies à médiation immunitaire.

On a suivi les cohortes vaccinées jusqu'à cinq ans avant d'approuver le vaccin, soit plus longtemps que pour la plupart des autres vaccins récemment homologués. On n'a relevé aucune autre réaction indésirable pendant cette période. Selon un récent rapport (29) du Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins, les données probantes courantes sur l'innocuité du vaccin contre le VPH sont rassurantes, et on ne soulève aucune inquiétude quant au profil d'innocuité du vaccin (29).

Pendant des campagnes d'administration d'autres vaccins chez les adolescents, on a relevé des épisodes d'étourdissements et de syncopes après la vaccination. Leur fréquence diminue si on met les adolescents sous observation pendant 15 minutes et si on les encourage à bien s'hydrater. Ce problème n'est pas propre au vaccin contre le VPH, mais ces stratégies peuvent être utiles étant donné l'âge des vaccinés potentiels (29,30).

À l'instar de tous les nouveaux vaccins, il est important de procéder à une surveillance postcommercialisation afin de dépister les réactions indésirables rares et inattendues.

LE COÛT ET LA RENTABILITÉ DU VACCIN CONTRE LE VPH

Le coût d'achat de la série de trois doses du vaccin est de 404,85 \$. Plusieurs études d'analyse des coûts (31-37) des programmes de vaccination universelle contre le VPH ont été publiées ou présentées d'après l'évolution naturelle ou la modélisation dynamique. Toutes ces études comportent des faiblesses démontrées, et aucune n'est considérée comme faisant autorité. Cependant, leurs conclusions globales prévoient que, par rapport aux pratiques de dépistage courantes, la vaccination des filles avant l'âge de 12 ans semble rentable. Des analyses de sensibilité concluent que les programmes de vaccination sont les plus rentables lorsqu'ils sont effectués chez des enfants plus jeunes. Les coûts prévus par année de vie pondérée par la qualité varient entre 14 583 \$US et 32 028 \$US, selon les paramètres inclus dans les modèles.

Dans le contexte canadien, la modélisation prévoit que huit fillettes devront se faire vacciner pour éviter un cas de condylome, 324 pour éviter un cas de cancer du col de l'utérus et 729 pour éviter un décès causé par le cancer du col de l'utérus (37). Les coûts par année de vie pondérée par la qualité se situent entre 21 000 \$CAN et 31 000 \$CAN (38). Ces études concluent que la vaccination des adolescentes contre le VPH, combinée aux dépistages par cytologie effectués au Canada, constituera probablement une utilisation rentable des ressources de santé. Cependant, elles soulignent qu'à moins de réussir à modifier quelque peu les pratiques de dépistage (p. ex., intervalle plus long

entre les examens), le coût de la vaccination contre le VPH sera considérablement plus élevé que les coûts directs épargnés grâce à la diminution du recours aux ressources de santé.

Il convient de souligner que les deux sociétés pharmaceutiques qui commercialisent ou commercialiseront le vaccin contre le VPH ont versé le financement nécessaire à la plupart des études coût-rentabilité menées jusqu'à présent.

RECOMMANDATIONS

- Le vaccin contre le VPH devrait être administré systématiquement à toutes les filles de neuf à 13 ans. Pour accroître la probabilité qu'il soit administré avant le début de toute activité sexuelle (afin d'assurer une protection optimale contre l'infection initiale par les génotypes du VPH contenu dans le vaccin), il faut administrer le vaccin le plus tôt possible compte tenu des contraintes du programme.
 - Puisque les enfants et les adolescents de la rue, de même que ceux qui sont sous la tutelle des autorités (p. ex., les enfants en foyer d'accueil ou de groupe) sont plus vulnérables à une initiation précoce aux activités sexuelles, à la multiplication des partenaires sexuels et aux ITS, et qu'ils risquent davantage de rater les occasions de vaccination, il faut s'attarder à vacciner cette population de jeunes filles (39).
- Il faut administrer le vaccin à toutes les adolescentes non vaccinées de 13 ans ou plus pour qui le vaccin est approuvé, dans le cadre d'un « programme de rattrapage ».
- Les femmes qui ont déjà présenté des anomalies au test Pap (y compris le cancer du col de l'utérus), des condylomes ou une infection connue par le VPH doivent également être invitées à se faire vacciner contre le VPH parce qu'elles n'ont peut-être pas été infectées par tous les génotypes du VPH inclus dans le vaccin, auquel cas elles peuvent encore tirer profit de son administration.
- Les médecins qui soignent des enfants et des adolescents doivent continuer de conseiller aux filles vaccinées de participer aux programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus recommandés lorsqu'elles commencent à être sexuellement actives.
- Il faut maintenir les programmes d'éducation expliquant les comportements visant à réduire l'acquisition des génotypes du VPH qui ne sont pas inclus dans le vaccin et des autres ITS à tous les enfants et adolescents sexuellement actifs, quel que soit leur statut de vaccination contre le VPH. Ces comportements incluent l'utilisation systématique du condom et un nombre limité de partenaires sexuels, deux mesures qui ne sont pas entièrement efficaces pour éviter de contracter une infection par le VPH.
- L'efficacité du vaccin contre le VPH n'est pas encore démontrée chez les personnes de sexe masculin. C'est pourquoi le vaccin ne peut pas leur être recommandé, mais les données immunologiques sont convaincantes, et des études d'efficacité devraient constituer une priorité urgente de la recherche. On a déjà entrepris des programmes de vaccination pour les garçons dans certains pays.
- Puisque on ne possède pas de données sur l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin contre le VPH chez les personnes immunosupprimées, on peut leur offrir le vaccin après avoir obtenu l'avis d'un expert. La dose et le calendrier doivent respecter les recommandations de la population non immunosupprimée.
- Il faudrait imposer plusieurs priorités urgentes des recherches sur le vaccin contre le VPH. Ces priorités comprennent, sans s'y limiter :
 - de meilleures connaissances de l'épidémiologie canadienne de l'infection par le VPH et des maladies qui s'y associent, à toutes les tranches d'âge des personnes de sexe masculin et féminin;
 - l'efficacité du vaccin chez les personnes de sexe masculin;
 - l'innocuité et l'efficacité du vaccin chez les personnes immunosupprimées;
 - les issues à long terme après la vaccination contre le VPH;
 - des études coût-rentabilité indépendantes de l'industrie;
 - des calendriers optimaux et subsidiaires des doses du vaccin.
- Les médecins qui soignent des enfants et des adolescents de sexe féminin doivent conseiller les patientes et leurs parents au sujet du vaccin contre le VPH, afin de le rendre disponible même en l'absence d'un programme universel financé par la province ou le territoire.
- Les médecins qui soignent des enfants et des adolescents doivent prôner et soutenir le financement et l'adoption de programmes de vaccination universelle contre le VPH dans toutes les provinces et tous les territoires.

REMERCIEMENTS : Les comités désirent remercier le docteur Simon Dobson, du *BC Children's Hospital*, à Vancouver, en Colombie-Britannique, et le docteur Meena Dawar, des *Community Health Associates of BC*, à Vernon, en Colombie-Britannique, qui ont été les coauteurs de la première version du document de principes.

RÉFÉRENCES

- Dobson S, Deeks S, Money D. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur le vaccin contre le virus du papillome humain. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). *Can Commun Dis Rep* 2007;33(ACS-2):1-31.
- Money D, Roy M. La directive clinique sur le virus du papillome humain. <<http://sogc.medical.org/home/pdf/hpv-guideline-full.pdf>> (version à jour le 23 août 2007).
- Stanley M, Lowy DR, Frazer I. Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: Underlying mechanisms. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S106-13.
- Cason J, Mant CA. High-risk mucosal human papillomavirus infections during infancy & childhood. *J Clin Virol* 2005;32(Suppl 1):S52-8.
- Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: Incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003;157:218-26. (Erratum in 2003;157:858).
- Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Muñoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S26-34.
- Collins S, Mazloomzadeh S, Winter H et coll. High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. *BJOG* 2002;109:96-8.
- Moscicki AB. Genital HPV infections in children and adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:675-97.
- Moore RA, Fornika DJ, Moravan V et coll. HPV type distribution in North America – a population-based study of 5000 British Columbia women. 23rd International Papillomavirus Conference & Clinical Workshop. Prague, du 1^{er} au 7 septembre 2006.
- Healey SM, Aronson KJ, Mao Y et coll. Oncogenic human papillomavirus infection and cervical lesions in Aboriginal women of Nunavut, Canada. *Sex Transm Dis* 2001;28:694-700.
- Young TK, McNicol P, Beauvais J. Factors associated with human papillomavirus infection detected by polymerase chain reaction among urban Canadian Aboriginal and non-Aboriginal women. *Sex Transm Dis* 1997;24:293-8.
- Tunstall-Pedoe H. Prévention des maladies chroniques : un investissement vital. Rapport mondial de l'OMS. Genève: Organisation mondiale de la santé, 2005. *Int J Epidemiol* 2006. (sous presse)
- Liu S, Semenciw R, Mao Y. Cervical cancer: The increasing incidence of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in younger women. *CMAJ* 2001;164:1151-2.
- Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S et coll; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:303-15.
- Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer 2006. <www.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_86755361/31/22/935505932cw_2006stats_fr.pdf> (version à jour le 23 août 2007).
- Boyce W, Doherty M, Fortin C, MacKinnon D. Étude sur les jeunes, la santé sexuelle, le VIH et le sida au Canada : Facteurs influant sur les connaissances, les attitudes et les comportements. <www.cmec.ca/publications/aids/CYSHHAS_2002_FR.pdf> (version à jour le 23 août 2007).
- Boyce W. Les jeunes au Canada : leur santé et leur bien-être. <www.phac-aspc.gc.ca/dca-dea/publications/hbsc-2004/pdf/hbsc_report_2004_f.pdf> (version à jour le 23 août 2007).
- Association canadienne pour la santé des adolescents. Le comportement sexuel et le manque d'information menacent la santé des adolescents du Canada. <www.acsa-caah.ca/fran/pdf/misc/recherche.pdf> (version à jour le 23 août 2007).
- Villa LL, Ault KA, Giuliano AR et coll. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16 and 18. *Vaccine* 2006;24:5571-83.
- Villa LL, Costa RL, Petta CA et coll. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: A randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005;6:271-8.
- Reisinger KS, Block SL, Lazcano-Ponce E et coll. Safety and Persistent immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus types 6, 11, 16, 18 L1 virus-like particle vaccine in preadolescents and adolescents: A randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:201-9.
- Block SL, Nolan T, Sattler C et coll. Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescents and young adult women. *Pediatrics* 2006;118:2135-45.
- Villa LL, Costa RL, Petta CA et coll. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer* 2006;95:1459-66.
- Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et coll; Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007;356:1928-43.
- Merck Frosst Canada Limitée. Monographie du produit : [vaccin recombinant quadrivalent contre le virus du papillome humain (types 6, 11, 16 et 18)] Suspension injectable. Agent pour une immunisation active. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/pm_mp_2006_gardasil_102682_partiii_f.pdf> (version à jour le 23 août 2007).
- Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915-27.
- Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M et coll. Efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: A combined analysis of three randomized clinical trials. *Lancet* 2007;369:1693-702.
- Olsson SE, Villa LL, Costa RL et coll. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine* 2007;25:4931-9.
- Global Advisory Committee on vaccine safety. *Wkly Epidemiol Rec* 2007;82:252-9.
- Middleman AB, Rosenthal SL, Rickert VI, Neinstein L, Fishbein DB, D'Angelo L; Society for Adolescent Medicine. Adolescent immunizations: A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 2006;38:321-7.
- Sanders G, Taira AV. Cost-effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus. *Emerg Infect Dis* 2003;9:37-48.
- Kulasingam SL, Myers ER. Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs. *JAMA* 2003;290:781-9.
- Goldie SJ, Kohli M, Grima D et coll. Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:604-15.
- Taira AV, Neukermans CP, Sanders GD. Evaluating human papillomavirus vaccination programs. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1915-23.
- Chesson HW. Cost effectiveness models of HPV vaccines. The 2006 National STD Prevention Conference. Jacksonville, le 9 mai 2006.
- Dasbach EJ, Elbasha EH, Insinga RP. Immunization with a quadrivalent HPV vaccine: A cost-effectiveness analysis of alternative vaccination strategies in the United States. The 23rd International Papillomavirus Conference & Clinical Workshop. Prague, du 1^{er} au 7 septembre 2006.
- Brisson M, Van de Velde N, De Wals P, Boily MC. Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection. *CMAJ* 2007;177:464-8.
- Brisson M, Van de Velde N, De Wals P, Boily MC. The potential cost-effectiveness of prophylactic human papillomavirus vaccines in Canada. *Vaccine* 2007;25:5399-408.
- MacDonald NE, Fisher WA, Wells GA, Doherty JA, Bowie WR. Canadian street youth: Correlates of sexual risk-taking activity. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:690-7.

COMITÉ DES MALADIES INFECTIEUSES ET D'IMMUNISATION

Membres : Docteurs Robert Bortolussi (président), IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse); Dorothy L Moore, L'Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal (Québec); Joan Louise Robinson, Edmonton (Alberta); Élisabeth Rousseau-Harsany (représentante du conseil), CHU Sainte-Justine, Montréal (Québec); Lindy Michelle Samson, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario)

Conseillère : Docteur Noni E MacDonald, IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse)

Représentants : Docteurs Upton Dilworth Allen, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario) (Canadian Pediatric AIDS Research Group); Scott Alan Halperin, IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse) (Programme canadien de surveillance active de l'immunisation); Charles PS Hui, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario) (Santé Canada, Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages); Larry Pickering Elk Grove (Illinois) États-Unis (American Academy of Pediatrics, éditeur du Red Book et membre d'office du comité des maladies infectieuses); Marina Ines Salvadori, Children's Hospital of Western Ontario, Ottawa (Ontario) (représentante de la SCP au Comité consultatif national de l'immunisation)

Auteure principale : Docteur Lindy Michelle Samson, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario)

COMITÉ DE LA SANTÉ DE L'ADOLESCENT

Membres : Docteurs Franziska Baltzer, Montréal (Québec); April Elliott, Alberta's Children Hospital, Calgary (Alberta); Debra Katzman, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario); Jorge Pinzon (président), BC's Children Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique); Koravangattu Sankaran (représentant du conseil), Royal University Hospital, Saskatoon (Saskatchewan); Danielle Taddeo, CHU Sainte-Justine, Montréal (Québec)

Représentante : Docteur Sheri M Findaly, McMaster Children's Hospital – Hamilton HSC, Hamilton (Ontario) (Société canadienne de pédiatrie, section de la santé de l'adolescent)

Auteure principale : Docteur Lindy Michelle Samson, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario)

Les recommandations du présent énoncé ne constituent pas une démarche ou un mode de traitement exclusif. Des variations tenant compte de la situation du patient peuvent se révéler pertinentes. Les adresses Internet sont à jour au moment de la publication.