

Titre de l'exposé sommaire :

Vaccination prophylactique contre l'infection et la maladie à virus du papillome humain chez les femmes : données probantes et implications pour la santé publique

Évaluation de la qualité de la recension systématique : 9 (rigoureuse)

Recension faisant l'objet de cet exposé sommaire :

Rambout, L., Hopkins, L., Hutton, B., et Fergusson, D. (2007). **Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: A systematic review of randomized controlled trials.** *Canadian Medical Association Journal*, 177(5), 469-479.

Correspondance adressée à :

Lisa Rambout, Department of Pharmacy, the Ottawa Hospital, 501 Smyth Rd., Ottawa (Ont.) K1H 8L6; lrambout@ottawahospital.on.ca

Le présent exposé sommaire fait la synthèse du travail des auteurs de la recension systématique susmentionnée. Le but de ce résumé est de présenter une vue d'ensemble des résultats et des implications de cette recension. Pour de plus amples renseignements sur des études individuelles mentionnées dans l'article d'origine, veuillez consulter la recension même.

Résumé du contenu de la recension

L'objectif de cette recension est de combiner les résultats de 6 essais cliniques aléatoires (pour un total de 40 323 participantes) évaluant les répercussions du vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) à partir de 9 rapports. Pour être intégrées à la recension, les vaccins expérimentaux doivent comporter une couverture vaccinale contre au moins 1 souche cancérigène du VPH (p. ex., les souches 16 et 18). Tous les vaccins administrés comprennent une couverture vaccinale contre la souche 16 du VPH. Le principal résultat d'intérêt est la fréquence des lésions cervicales de haut grade. Les résultats secondaires portent sur l'infection à VPH persistante, les lésions cervicales de faible grade, les lésions génitales externes, les effets secondaires et le décès. Les participantes à cette étude sont des femmes, âgées de 15 à 25 ans, principalement de race blanche, avec un certain nombre d'origine hispanique, asiatique et noire. La majorité des femmes n'avaient pas reçu de résultats anormaux lors de tests de Pap précédents et elles étaient toutes séronégatives pour les souches 16 ou 18 du VPH. Les études se sont déroulées principalement en Amérique du Nord, en Amérique latine, en Asie-Pacifique et en Europe. La recension s'attachait à tous les documents publiés et non publiés des essais cliniques aléatoires, sans exclusion en fonction de la langue ou de l'année de publication. Les comparateurs devaient être soit un groupe placebo, soit un groupe « sans vaccination contre le VPH ». La recension a déterminé que la vaccination contre le VPH est très efficace pour prévenir l'infection à VPH et la maladie cervicale précancéreuse propres aux types inclus dans le vaccin, spécialement chez les femmes de 15 à 25 ans sans antécédents de résultats anormaux lors de tests de Pap n'ayant pas eu plus de 6 partenaires sexuels au cours de leur vie. De plus, les vaccins semblent être bien tolérés et sans danger. Des recherches plus approfondies s'imposent afin de démontrer l'efficacité auprès de populations plus représentatives de femmes, les répercussions potentielles d'une vaccination contre seulement deux des souches cancérigènes du VPH et la durée de l'efficacité du vaccin.

Commentaires sur la méthode de la recension

Il s'agit d'une recension méthodologiquement rigoureuse. Cinq bases de données électroniques ont été dépouillées jusqu'en 2007 et les auteurs ont également consulté des listes de références bibliographiques, Google Scholar, de la littérature grise et des intervenants clés. Deux des examinateurs principaux ont procédé de façon indépendante aux évaluations de la qualité en employant l'échelle auparavant validée par Jadad et coll. On a eu recours à la consultation d'un tiers pour résoudre les divergences entre les principaux examinateurs. Les six études présentent toutes une qualité méthodologique supérieure (résultats de 5/5 sur l'échelle de Jadad). On a employé le test statistique I_2 pour évaluer l'hétérogénéité des études et la valeur de l'effet est présentée selon le rapport de cotes Peto avec des intervalles de confiance associés de 95 %. Les estimations regroupées et les intervalles de confiance correspondants sont obtenus en employant un modèle à effets fixes et sont présentés aux figures 2 à 4.

En quoi cette question intéresse-t-elle la santé publique?

Le virus du papillome humain (VPH) serait l'une des ITS (infections transmises sexuellement) les plus courantes au Canada, touchant environ 550 000 Canadiens chaque année.^{1, 2} Selon les estimations, jusqu'à 75 % des femmes et des hommes actifs sur le plan sexuel auront au moins une infection au VPH durant leur vie.¹ Étant donné qu'il n'existe actuellement aucun traitement du VPH et qu'il s'agit de la cause fondamentale de la plupart des cancers du col de l'utérus, il vaut la peine d'étudier comment la prévenir. Des estimations récentes indiquent que, chaque année, 580 Canadiennes succombent au cancer du col de l'utérus et que ce cancer se classe au troisième rang des cancers les plus fréquents chez les femmes

âgées de 20 à 49 ans.² Chaque année, le cancer envahissant du col de l'utérus entraînerait au Canada des coûts de l'ordre de 270 000 000 \$.³ Le VPH de types 16 et 18 est à l'origine d'environ 70 % des cancers du col de l'utérus.¹ Malgré les nouvelles initiatives canadiennes de dépistage par le test Pap, la maladie représente toujours un problème important parce que sa détection est à la fois très exigeante et coûteuse : le dépistage est moins précis au stade précoce du cancer du col de l'utérus et les symptômes ne sont souvent décelés qu'à des stades avancés. Chaque année, les quatre millions de tests Pap effectués au Canada coûtent environ 200 000 000 \$.³ Des études canadiennes révèlent qu'environ 60 % des cancers du col de l'utérus se produisent chez les femmes n'ayant pas participé à un dépistage au cours des trois années précédentes.³ Le vaccin autorisé au Canada, le Gardasil^{MD}, protège contre deux types de VPH à risque élevé (16 et 18) et deux types à faible risque (6 et 11). Le vaccin pourrait constituer la meilleure méthode de prévention du VPH, puisque sans le port systématique du condom, son efficacité est restreinte, et parce que l'abstinence est inacceptable pour un grand nombre de personnes.³

Données probantes et implications

Les éléments de données probantes sont pondérés ou classés en fonction de leur importance (oui).

Quelles sont les données probantes?	Implications pour la pratique et les politiques
<p>1. Lésions cervicales de haut grade (5 études)</p> <p>1.1. Dans les 15 à 60 mois suivant la vaccination, les participantes ayant reçu le vaccin contre le VPH étaient 48 % moins susceptibles de présenter des lésions cervicales de haut grade que celles n'ayant pas été immunisées. L'effet véritable variait entre 57 % et 37 % moins de probabilité [RI 0,52, 95 % IC 0,43 à 0,63 dans la méta-analyse modifiée du projet thérapeutique (n=18096)].</p>	<p>1. Lésions cervicales de haut grade</p> <p>1.1. Les organismes de santé publique doivent envisager la promotion d'une vaccination contre le VPH complète et en trois doses chez les femmes de 15 à 25 ans n'ayant pas été précédemment infectées par des souches du VPH des types inclus dans le vaccin.</p>
<p>2. Tout type de lésion cervicale (5 études)</p> <p>2.1. Dans les 15 à 60 mois suivant la vaccination, les participantes ayant reçu le vaccin contre le VPH étaient 64 % moins susceptibles de présenter tout type de lésion cervicale que celles n'ayant pas été vaccinées. L'effet véritable variait entre 71 % et 55 % moins de probabilité (RI 0,36, 95 % IC : 0,29 à 0,45 dans la méta-analyse modifiée du projet thérapeutique (n=11267)).</p>	<p>2. Tout type de lésion cervicale</p> <p>2.1. Les organismes de santé publique doivent envisager la promotion d'une vaccination contre le VPH complète et en trois doses chez les femmes de 15 à 25 ans n'ayant pas été précédemment infectées par des souches du VPH des types inclus dans le vaccin.</p>
<p>3. Infection à VPH persistante de type 16 ou 18</p> <p>3.1. Dans les 6 mois suivant la vaccination, les participantes ayant reçu le vaccin contre le VPH étaient 77 % moins susceptibles de présenter une infection à VPH persistante. L'effet véritable variait entre 82 % et 73 % moins de probabilité [RI 0,22, 95 % IC 0,18 à 0,27 dans la méta-analyse modifiée du projet thérapeutique (n=7081) (3 études)].</p> <p>3.2. Dans les 12 mois suivant la vaccination, les participantes ayant reçu le vaccin contre le VPH étaient 74 % moins susceptibles de présenter une infection à VPH persistante. L'effet véritable variait entre 84 % et 59 % moins de probabilité [RI 0,26, 95 % IC 0,16 à 0,41 dans la méta-analyse modifiée du projet thérapeutique (n=3861) (2 études)].</p>	<p>3. Infection à VPH persistante</p> <p>3.1. Les organismes de santé publique doivent envisager la promotion d'une vaccination contre le VPH complète et en trois doses chez les femmes de 15 à 25 ans n'ayant pas été précédemment infectées par des souches du VPH des types inclus dans le vaccin.</p>
<p>4. Maladie génitale externe (2 études)</p> <p>4.1. Dans les 15 à 60 mois suivant la vaccination, les participantes ayant reçu le vaccin contre le VPH étaient 70 % moins susceptibles de présenter des maladies génitales externes que celles n'ayant pas été immunisées. L'effet véritable variait entre 78 % et 57 % moins de probabilité [RI 0,30, 95 % IC 0,22 à 0,43 dans la méta-analyse modifiée du projet thérapeutique (n=2988)].</p>	<p>4. Maladie génitale externe</p> <p>4.1. Les organismes de santé publique doivent envisager la promotion d'une vaccination contre le VPH complète et en trois doses chez les femmes de 15 à 25 ans n'ayant pas été précédemment infectées par des souches du VPH des types inclus dans le vaccin.</p>
<p>5. Effets secondaires et décès (6 études)</p> <p>5.1. Dans les 15 à 60 mois suivant la vaccination, les participantes ayant reçu le vaccin contre le VPH n'étaient ni plus, ni moins susceptibles de ressentir des effets secondaires graves que celles n'ayant pas été vaccinées.</p>	<p>5. Effets secondaires et décès</p> <p>5.1. Les organismes de santé publique doivent envisager la promotion d'une vaccination contre le VPH complète et en trois doses chez les femmes de 15 à 25 ans n'ayant pas été précédemment infectées par des souches du VPH des types inclus dans le vaccin.</p>

5.2. Dans les 15 à 60 mois suivant la vaccination, les participantes ayant reçu le vaccin contre le VPH n'étaient ni plus, ni moins susceptibles de mourir que celles n'ayant pas été vaccinées.	
6. Problèmes d'ordre méthodologique des études initiales 6.1. Taux d'abandon élevés 6.2. Absence de résultats propres à certains sous-types du VPH 6.3. Manque de suivi à long terme	6. Recherches ultérieures 6.1. Des évaluations rigoureuses des programmes et des études de recherche de grande qualité visant à déterminer l'efficacité à long terme du vaccin contre le VPH s'imposent.
7. Information sur les rapports coût-avantages et coût-efficacité 7.1. La recension ne comporte aucune information liée aux coûts.	7. Information sur les rapports coût-avantages et coût-efficacité 7.1. Des recherches ultérieures devront évaluer les rapports coût-avantages et coût-efficacité des interventions.
Implications générales <ul style="list-style-type: none"> La vaccination contre le VPH permet de prévenir les infections à VPH et les lésions cervicales précancéreuses propres aux types inclus dans le vaccin chez les jeunes femmes en bonne santé (de 15 à 26 ans) recevant l'ensemble des 3 doses du vaccin et n'ayant pas été précédemment infectées par ces souches. L'efficacité à long terme des vaccins contre le VPH pour réduire l'incidence et la mortalité associées au cancer du col de l'utérus n'est pas connue. Des évaluations rigoureuses des programmes et des études de recherche de grande qualité visant à déterminer l'efficacité à long terme et les effets secondaires à long terme du vaccin contre le VPH s'imposent. 	
Légende : IC – intervalle de confiance; RI – ratio d'incidence; RR – risque relatif **Veuillez consulter le glossaire de donneesprobantes-sante.ca (dans la section « Guide d'utilisation du site ») pour accéder aux définitions.	

Références mises à profit pour analyser la question

1. Santé Canada. (2007). *Maladies et affections, VPH*. Accessible à <http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/iyh-vsv/diseases-maladies/hpv-vph-fra.php>
2. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. (2008). *Passez le message pas le virus : infovph.ca*. Accessible à <http://www.infovph.ca/infovph/home.aspx>
3. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, HPV Consensus Guidelines Committee. (2007). Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 29(8). Accessible à http://www.sogc.org/guidelines/documents/gui196CPG0708revised_000.pdf (en anglais seulement)

Autres recensions de qualité sur le même sujet

- Black, M.E., Yamada, J., et Mann, V. (2002). A systematic literature review of the effectiveness of community-based strategies to increase cervical cancer screening. *Canadian Journal of Public Health*, 93(5), 386-393.
- Black, M., Yamada, J., Bakker, R., Brunton, G., Cava, M., Camiletti, Y., et coll. (2000). Community-based strategies to promote cervical cancer screening. Hamilton, ON: Effective Public Health Practice Project.
- Forbes, C., Jepson, R., et Martin-Hirsch, P. (2002). Interventions targeted at women to encourage the uptake of cervical cancer screening. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, numéro 3, art. n° CD002834
- Shepherd, J., Peersman, G., Weston, R., & Napuli I. (2000). Cervical cancer and sexual lifestyle: A systematic review of health education interventions targeted at women. *Health Education Research*, 15(6), 681-694

Liens connexes

- Société canadienne du cancer http://www.cancer.ca/Quebec/Prevention/Infectious%20agents/Human%20papillomavirus%20HPV.aspx?sc_lang=fr-ca
- Agence de la santé publique du Canada. Santé sexuelle et les infections transmissibles sexuellement <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/std-mts/index-fra.php>
- Comité consultatif national de l'immunisation <http://origin.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/index-fra.php>
- SOGC. Spread the word not the disease (brochure à l'intention du patient) http://www.hpvinfos.ca/hpvinfos/pdf/Quick-Facts-General-Info_e.pdf(en anglais seulement)

Proposition de citation

Robeson, P., McRae, L., Boyko, J., Dobbins, M. (2010). Vaccination prophylactique contre l'infection et la maladie à virus du papillome humain chez les femmes : données probantes et implications pour la santé publique. McMaster University. Hamilton : ON. Consulté le 23 mars 2010 à partir de [donneesprobantes-sante.ca : http://www.health-evidence.ca/documents/17728/Rambout_2007_Summary_Statement_-_English.pdf](http://www.health-evidence.ca/documents/17728/Rambout_2007_Summary_Statement_-_English.pdf)

Les opinions et les idées exprimées dans le présent document sont celles du ou des auteur(s) de l'exposé sommaire et de donneesprobantes-sante.ca. Elles ne reflètent pas nécessairement les opinions de l'employeur ni celles des autres organismes contractants. Pour faciliter la tâche aux internautes, donneesprobantes-sante.ca offre des liens vers d'autres sites à partir du sien. Toutefois, donneesprobantes-sante.ca ne sanctionne pas le contenu de ces sites et n'accepte aucune responsabilité à cet égard.

La production de cet exposé sommaire a été rendue possible grâce au financement de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions exprimées dans ce document ne correspondent pas nécessairement à celles de l'Agence de la santé publique du Canada.