

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC



COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Âge pour l'utilisation du calendrier de
vaccination contre les VPH à deux doses

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEURS

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

MEMBRES ACTIFS DU CIQ

François Boucher, Département de pédiatrie-infectiologie, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec, Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ-CHUL)

Nicole Boulianne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Charles Frenette, Département de microbiologie, maladies infectieuses et prévention des infections, Centre universitaire de santé McGill

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach, Hôpital de Montréal pour enfants, Département de pédiatrie, Université McGill

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES LIAISON DU CIQ

Dominique Biron, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Marjolaine Brideau, Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux, Centre de santé et de services sociaux du Sud de Lanaudière

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Joane Désilets, représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Agence de la santé et des services sociaux de Lanaudière, Direction de santé publique

Hélène Gagné, représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Agence de la santé et des services sociaux du Saguenay-Lac-St-Jean

Catherine Guimond, représentante, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital Sainte-Justine

MEMBRES D'OFFICE DU CIQ

Réjean Dion, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Marc Dionne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGES

Marie-France Richard, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2014

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA

ISBN : 978-2-550-71233-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2014)

Sommaire

Le CIQ recommande que le calendrier de vaccination comportant deux doses espacées de 6 mois soit celui utilisé pour les filles et les garçons âgés de 9 à 13 ans inclusivement. Pour les jeunes de 9 à 13 ans qui ont reçu une seule dose du vaccin, la deuxième dose (espacée de 6 mois) devrait être administrée avant qu'ils atteignent l'âge de 15 ans. Dans le cas contraire, et pour toutes les personnes débutant leur vaccination à l'âge de 14 ans et plus, elles devront recevoir 3 doses.

Introduction

À sa rencontre du 4 avril 2014, le *Strategic advisory group of experts* (SAGE) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a recommandé, pour les vaccins contre les VPH, un calendrier à 2 doses pour les filles si la vaccination était commencée avant l'âge de 15 ans, ces 2 doses étant administrées à un intervalle minimal de 6 mois. Le calendrier à 3 doses demeure le calendrier recommandé si leur vaccination est commencée après le 15^e anniversaire de naissance. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/report_summary_april_2014/en/.

À la suite de cette déclaration de l'OMS, le Groupe sur l'acte vaccinal (GAV) a demandé au Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) s'il était en accord avec l'adoption de ce calendrier à 2 doses chez les filles âgées de 9 à 14 ans inclusivement lors de la 1^{re} dose, ainsi qu'avec la recommandation du même calendrier aux garçons du même âge.

Contexte

D'abord, les phrases-clés du libellé résumant **la recommandation récente de l'OMS sur la vaccination contre les VPH**, paru dans le RMTC du 23 mai 2014[1], sont les suivantes :

Le SAGE a rappelé l'importance de cibler la vaccination anti-HPV sur les jeunes filles **de 9 à 13 ans**, avant le début de l'activité sexuelle.

- Le calendrier de 2 doses avec un intervalle d'au moins 6 mois est recommandé pour les jeunes filles âgées de < 15 ans (et ceci, même pour les jeunes filles âgées de ≥ 15 ans au moment où la seconde dose est administrée).

- Si l'intervalle entre la première et la seconde dose est inférieur à 5 mois, une troisième dose devrait être administrée au moins 6 mois après la première.
- Le calendrier de 3 doses (0, 1-2, et 6 mois) reste recommandé pour les jeunes filles âgées de ≥ 15 ans et pour les sujets immunodéprimés, y compris en cas d'infection connue au VIH.
- Ces recommandations valent pour les vaccins bivalent comme quadrivalent.

Ensuite, un rappel. Aux questions suivantes posées par le GAV en août 2013 : « Quel calendrier le CIQ recommande-t-il pour les filles âgées de 11 ans ou plus et qui sont en 4^e année du primaire? Y a-t-il une limite supérieure d'âge pour le calendrier à 2 doses en 4^e année du primaire? », le CIQ a recommandé que la limite supérieure d'âge pour le calendrier **à 2 doses appliqué en 4^e année** du primaire soit fixée **à 13 ans inclusivement**[2]. Les principales données présentées dans la version finale de cet avis sont rappelées dans le présent document.

De plus, en mars 2014, le CIQ a recommandé que la vaccination contre les VPH puisse être offerte gratuitement aux garçons et aux hommes immunosupprimés ou infectés par le VIH âgés de 9 à 26 ans. L'avis mentionne que le bénéfice maximal est attendu lorsque la vaccination est administrée avant le début des relations sexuelles et il diminue généralement avec l'âge. Le calendrier recommandé pour les garçons et les hommes est le calendrier homologué comportant trois doses administrées à l'intérieur de 6 mois (0, 2, 6 mois), particulièrement pour ceux âgés de 14 ans et plus. Pour la vaccination des jeunes (**9-13 ans**) chez qui le risque d'acquisition des VPH est moins imminent et afin de maximiser l'immunogénicité, il était mentionné dans cet avis que le calendrier de vaccination à trois doses espacées de 6 mois (0, 6, 12 mois) pourrait être favorisé tant chez les filles que chez les garçons immunosupprimés de 9 à 13 ans, et ce, tant pour la vaccination en milieu scolaire que hors scolaire[3].

Données disponibles pour le calendrier de vaccination à 2 doses espacées de 6 mois

Les données de l'étude québécoise sur l'immunogénicité du vaccin VPH quadrivalent (Gardasil) après une, deux et trois doses portent uniquement sur des filles âgées de **9-10 ans**, à leur première dose. Ces données indiquent que la première dose du vaccin quadrivalent produit des anticorps détectables qui persistent pour au moins 6 mois chez 93 à 100 % des filles, selon le type de VPH, et témoignent d'une réponse immunitaire de type *priming* après la première dose administrée à cet âge. Ces données indiquent également que la 2^e dose augmente considérablement les titres d'anticorps[4-5].

Une étude a été réalisée au Vietnam chez des pré-adolescentes de **11 à 13 ans** à la première dose[6]. Les données de cette étude suggèrent que l'immunogénicité après deux doses administrées à 6 ou 12 mois d'intervalle dans ce groupe d'âge était statistiquement non-inférieure au calendrier de 3 doses (0, 2, 6 mois).

Une étude canadienne a inclus des jeunes filles âgées de **9 à 13 ans**[7]. Les données publiées issues de cette étude démontrent que la réponse immunitaire mesurée après la vaccination des pré-adolescentes (9-13 ans) avec un calendrier à deux doses espacées de six mois est non inférieure (et même généralement supérieure) à celle obtenue après la vaccination avec trois doses de personnes âgées de 16 ans et plus.

Une sous-analyse de cette étude canadienne par groupes d'âge a été réalisée[8]. Dans cette étude, pour le groupe ayant reçu 2 doses espacées de 6 mois, les TMG contre les 4 VPH inclus au vaccin mesurés chez les filles vaccinées à **9-10 ans** sont du même ordre de grandeur que ceux observés chez les participantes de **11 à 13 ans**, tant au mois 7 qu'au suivi de 36 mois[2].

Donc, pour le vaccin **quadrivalent**, les données d'immunogénicité portant sur le calendrier à 2 doses espacées de 6 ou 12 mois sont principalement disponibles pour les filles âgées de 9 à 13 ans. En février 2014, le Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) émettait une position favorable à l'utilisation d'un calendrier à 2 doses espacées de 6 mois du vaccin quadrivalent contre les VPH pour les filles et les garçons âgés de 9 à 13 ans[9]. Cette recommandation a mené à l'homologation du calendrier de vaccination à

deux doses par l'Agence européenne des médicaments (EMA) en avril 2014[10].

Une étude indienne a quant à elle collecté des données d'immunogénicité du calendrier à 2 doses pour le groupe des 10 à 18 ans avec le vaccin quadrivalent, mais ces données n'ont pas encore été présentées ou publiées par sous-groupes d'âge[11]. Un document de l'OMS discutant brièvement de cette étude suggère une bonne réponse parmi les 9 à 14 ans avec le vaccin quadrivalent[12] :

However, vaccinated subjects are being followed up and serological data from this trial have been presented at medical meetings (Rengaswamy Sankaranarayanan, personal communication). In those subjects who completed vaccination per protocol, immunogenicity of two doses was non-inferior to the three-dose schedule at month 7 and month 18 after the first dose. The immunogenicity of the three-dose (days 1, 60, and 180–800), two-dose (days 1 and 180), and two-dose (days 1 and 180–800) schedules were non-inferior to the per-protocol three dose schedule (days 1, 60, and 180). Immunogenicity of a single dose (girls who missed further doses) was inferior to that of two doses at days 1 and 60 (girls who missed the third dose at day 180) at 12 months and 18 months after the first dose. In the per-protocol groups (two-dose and three-dose), immunogenicity of girls aged 10–14 years was non-inferior to that of those aged 15–18 years.

Dans un autre document de l'OMS, les ratios des titres d'anticorps mesurés dans cette étude indienne entre les participantes ayant reçu 2 doses de vaccin (0, 6 mois) comparativement à celles en ayant reçu 3 (0, 2, 6 mois) sont présentés pour le grand groupe des 10-18 ans[13]. Au mois 7 (un mois après la 2^e dose), le document montre un ratio de 1,2 et 1,1 pour les VPH 16 et 18, respectivement (montrant un niveau d'anticorps supérieur pour celles ayant eu 2 doses). Par contre, au mois 18, le ratio était respectivement de 0,6 et 0,5, pour les VPH 16 et 18, montrant une infériorité du groupe ayant reçu 2 doses comparativement à celui en ayant reçu 3 (groupe des 10-18 ans tous ensemble). Seuls les ratios sont présentés et aucune information n'est actuellement disponible sur le test sérologique utilisé ni les caractéristiques des participantes dans les groupes à l'étude. La publication des résultats de cette étude permettra d'en apprendre davantage.

Pour le vaccin **bivalent spécifiquement**, des données d'immunogénicité portant sur le calendrier à 2 doses espacées de 6 ou 12 mois sont disponibles pour le groupe des filles âgées de 9-14 ans et l'Agence

européenne (EMA) a homologué ce calendrier à deux doses pour le vaccin Cervarix chez les filles de 10-14 ans[14-16].

En bref, à l'heure actuelle, pour les deux vaccins disponibles, il n'y a aucune donnée d'efficacité vaccinale lorsque la vaccination est administrée chez des pré-adolescents (garçons ou filles), et ce, peu importe le calendrier utilisé. Il y a des données de suivi de cohortes de pré-adolescentes montrant qu'il n'y a pas d'échec vaccinal lorsqu'elles deviennent actives sexuellement, et ce, pour un suivi de 6 ans qui se poursuit[17]. Les études d'immunogénicité montrent de façon constante la non-infériorité du calendrier à 2 doses espacées de 6 mois lorsqu'il est administré à des filles de 9 à 13 ans (quadrivalent) et de 9 à 14 ans (bivalent), comparativement au calendrier à 3 doses (0, 2, 6 mois) administrées chez les femmes de 16 à 26 ans, groupe pour lequel une excellente efficacité est observée jusqu'à au moins 10 ans[13].

La récente recommandation de l'OMS ne porte que sur la vaccination des jeunes filles[13]. Il n'y a aucune donnée d'efficacité ni d'immunogénicité du calendrier à deux doses espacées de 6 mois pour les **garçons**. Par contre, les données d'efficacité vaccinale avec 3 doses (0, 2, 6 mois) mesurées chez les hommes de 16 à 26 ans montrent une efficacité du même ordre de grandeur que celle retrouvée chez les femmes du même groupe d'âge avec une efficacité de plus de 85 % contre les condylomes et les lésions précancéreuses anales[18-19]. Les données de sécurité et d'immunogénicité sont également similaires entre les filles et les garçons âgés de 9 à 15 ans après l'administration de 3 doses du vaccin **quadrivalent**, favorisant même les garçons (moins d'effets indésirables rapportés et légère supériorité dans la réponse immunitaire)[20-21]. Des données d'immunogénicité après l'administration de 3 doses (0, 1, 6 du vaccin **bivalent** chez des garçons âgés de 10 à 18 ans arrivent aux mêmes conclusions[22]).

De façon intéressante, déjà en 2006, Block *et al.* avaient analysé la réponse immunitaire après l'administration de 2 doses (espacées de 2 mois) du vaccin quadrivalent, et ce, tant chez les jeunes garçons que chez les jeunes filles âgés de 10 à 15 ans. Ils ont observé des titres d'anticorps élevés et similaires¹ entre les filles et les

¹ Par exemple, pour le VPH 16 mesuré au mois 3 de l'étude, en utilisant le test cLIA, les titres moyens géométriques étaient de 2834 et 3026 mMU/ml pour les filles et les garçons, respectivement. Au mois 7 de l'étude (un mois post dose 3), ces titres étaient de 4697 et 5638 mMU/ml, pour les filles et les garçons, respectivement.

garçons au mois 3 de l'étude (un mois après deux doses administrées à 2 mois d'intervalle)[20]. Ce type d'analyse avait également été réalisé un mois après l'administration de deux doses (0, 1 mois) du vaccin bivalent chez les garçons de 10 à 18 ans et les résultats allaient dans le même sens[22].

Ces résultats similaires observés entre les genres après l'administration de 3 doses et de 2 doses (0, 2 mois) laissent croire qu'ils devraient également se retrouver avec l'utilisation d'un calendrier à 2 doses espacées de 6 mois.

Recommandations

- 1) Les données existantes nous permettent d'avancer que des réponses immunitaires similaires sont attendues chez les filles vaccinées à l'âge de 9, 10, 11, 12 ou 13 ans avec deux doses espacées de 6 mois des vaccins contre les VPH. Très peu de données d'immunogénicité avec deux doses du vaccin quadrivalent (Gardasil) sont actuellement disponibles chez les filles âgées de 14 ans et plus. Dans l'état actuel des connaissances, le CIQ recommande un calendrier à 3 doses pour les filles qui ont débuté leur vaccination à l'âge de 14 ans et plus. Pour les filles de 9-13 ans qui ont reçu une seule dose du vaccin, la deuxième dose (espacée de 6 mois) devrait être administrée avant qu'elles atteignent l'âge de 15 ans. Dans le cas contraire, elles devront recevoir 3 doses.
- 2) En concordance avec l'avis antérieur du CIQ « Limite d'âge supérieure pour le calendrier de vaccination contre les VPH appliqué en 4^e année du primaire » approuvé le 20 septembre 2013 (Avis VPH/2013/069)[2] et après analyse des données disponibles incluant celles présentées dans le rapport de l'OMS, le CIQ recommande que le calendrier de vaccination contre les VPH à deux doses espacées de 6 mois utilisé en 4^e année du primaire soit donc également utilisé chez les filles âgées de 9-13 ans indépendamment de l'année scolaire.
- 3) Le CIQ souligne aussi que la vaccination contre les VPH devrait continuer d'être offerte principalement dans le cadre du programme scolaire en 4^e année du primaire et en visant un intervalle de 6 mois entre les deux doses. La mise à jour du calendrier réalisée en 3^e secondaire demeure également très importante, afin de maximiser l'offre de vaccination avant que les jeunes quittent le milieu scolaire.

- 4) Considérant les données d'immunogénicité similaires entre les garçons et les filles pour les calendriers 0, 2, 6 mois et 0, 2 mois, le CIQ est d'accord pour que les recommandations précédentes quant au calendrier de vaccination avec deux doses espacées de 6 mois s'appliquent tant aux filles qu'aux garçons du même âge pour le vaccin quadrivalent.

Ces recommandations pourraient être révisées avec l'arrivée de nouvelles données scientifiques.

Références

- 1 World Health Organisation. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2014 -- conclusions and recommendations. *Weekly epidemiological record*. 2014;89(21):221-236.
- 2 Sauvageau, S., Gilca, V. Calendrier de vaccination contre les VPH appliqué en 4e année du primaire. Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2013, 6 p.
- 3 Sauvageau, C., Gilca, V. Vaccination contre les VPH des garçons et hommes immunosupprimés ou infectés par le VIH et mise à jour du calendrier chez les filles appartenant au même groupe. Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2013, 7 p.
- 4 Sauvageau, C., Gilca, V. La vaccination des pré-adolescents contre les virus du papillome humain (VPH) au Québec : deux ou trois doses? Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2013, 60 p. + annexes.
- 5 Gilca, V., Sauvageau, C., Boulianne, N., De Serres, G., Couillard, M., Krajden, M., et al. Immunogenicity of two doses of Gardasil and Twinrix-Junior when co-administered or administered one month apart. Poster presentation. 7th Vaccine & ISV Congress, Sitges, Barcelona, Spain, 27-29 October 2013.
- 6 Lamontagne, D. S., Thiem, V. D., Huong, V. M., Tang, Y., Neuzil, K. M. Immunogenicity of Quadrivalent HPV Vaccine Among Girls 11 to 13 Years of Age Vaccinated Using Alternative Dosing Schedules: Results 29 to 32 Months After Third Dose. *J Infect Dis*. 2013;208(8):1325-34.
- 7 Dobson, S. R., McNeil, S., Dionne, M., Dawar, M., Ogilvie, G., Krajden, M., et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2013;309(17):1793-802.
- 8 Sauvageau, C., Gilca, V., Fan, S. Y., Ogilvie, G., Dobson, S. The immune response to a reduced dosing schedule of quadrivalent HPV vaccine in 9-13 year-old girls: is it influenced by age, menarchal status or body mass index? Poster presentation. 29th Annual International Papillomavirus Conference and Public Health & Clinical Workshops, Seattle, USA, 20-25 August, 2014.
- 9 PR Newswire. Gardasil®: New 2-dose Schedule Granted Positive CHMP Opinion for Europe's Leading HPV Vaccine [On line] <http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/gardasil-new-2-dose-schedule-granted-positive-chmp-opinion-for-europes-leading-hpv-vaccine-247445321.html> (Page accessed April 30, 2014).
- 10 European Medicine Agency. Gardasil human papillomavirus vaccine [types 6, 11, 16, 18] (recombinant, adsorbed). London: European Medicine Agency, 2014, 1-4.
- 11 Sankaranarayanan, R. 2 vs 3 doses HPV vaccine schedule: Low- and middle-income countries. Abstract SS 17-7. International multidisciplinary conference EUROGIN 2013. Florence, Italy, November 3-6, 2013.
- 12 World Health Organisation. Primary end-points for prophylactic HPV vaccine trials. Geneva: International Agency for Research on Cancer, 2013, 94 p.
- 13 World Health Organisation. Evidence based recommendations on Human Papilloma Virus (HPV) Vaccines Schedules, 2014, 46 p.
- 14 European Medicine Agency. CERVARIX : International non-proprietary name: HUMAN PAPILOMAVIRUS VACCINE [TYPES 16, 18] (RECOMBINANT, ADJUVANTED, ADSORBED). London: European Medicines Agency, 2014, 38 p.
- 15 Lazcano-Ponce, E., Stanley, M., Munoz, N., Torres, L., Cruz-Valdez, A., Salmeron, J., et al. Overcoming barriers to HPV vaccination: non-inferiority of antibody response to human papillomavirus 16/18 vaccine in adolescents vaccinated with a two-dose vs. a three-dose schedule at 21 months. *Vaccine*. 2014;32(6):725-32.

- 16 Romanowski, B., Schwarz, T. F., Ferguson, L. M., Peters, K., Dionne, M., Schulze, K., et al. Immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose schedule compared to the licensed 3-dose schedule: Results from a randomized study. *Hum Vaccin*. 2011;7(12):1374-86.
- 17 Saah, A. Long-term extension study of Gardasil in adolescents; results through month 96. Oral presentation. 28th International Papillomavirus Conference, San Juan, Puerto Rico, November 30 - December 6, 2012.
- 18 Giuliano, A. R., Palefsky, J. M., Goldstone, S., Moreira, E. D., Jr., Penny, M. E., Aranda, C., et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med*. 2011;364(5):401-11.
- 19 Palefsky, J. M., Giuliano, A. R., Goldstone, S., Moreira, E. D., Jr., Aranda, C., Jessen, H., et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 2011;365(17):1576-85.
- 20 Block, S. L., Nolan, T., Sattler, C., Barr, E., Giacoletti, K. E., Marchant, C. D., et al. 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(5):2135-45.
- 21 Reisinger, K., Block, S. L., Lazcano-Ponce, E., Samakoses, R., Esser, M. T., Erick, J., et al. Safety and persistent immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus types 6, 11, 16, 18 L1 Virus-Like particle vaccine in preadolescents and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(3):201-09.
- 22 Petaja, T., Keranen, H., Karppa, T., Kawa, A., Lantela, S., Siitari-Mattila, M., et al. Immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in healthy boys aged 10-18 years. *J Adolesc Health*. 2009;44(1):33-40.



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

