## Vaccination

# CONTRE LES HPV,

des arguments pour convaincre...

### POURQUOI VACCINER CONTRE LES HPV (1,2)

#### Le papillomavirus humain (HPV) est l'une des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes dans le monde

Près de 80 % des individus sont infectés par les HPV au cours de leur vie. Plus de 60 % des infections surviennent dans les 5 ans qui suivent le début de l'activité sexuelle. Si la plupart ont une clearance spontanée, environ 10 % des infections persiste, pouvant causer le cancer du col de l'utérus ainsi que d'autres cancers du tractus génital inférieur (vagin, vulve et pénis), de l'anus et de l'oropharynx.

Le vaccin protège contre les types de HPV les plus fréquents Il existe près de 200 types de HPV dont certains sont à haut risque oncogène : il s'agit principalement des HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59. L'HPV16 est de loin le type prédominant causant le cancer du col utérin dans le monde (~ 60 %), suivi du HPV18 (~ 15 %). L'HPV16 est responsable d'une fraction encore plus importante de l'ensemble des autres cancers non cervicaux liés aux HPV (~ 85 %).

#### Chaque année en France, 6 300 nouveaux cas de cancers sont causés par les papillomavirus

- 100 % des cancers du col de l'utérus sont dus aux infections liées aux HPV
- Plus de 25 % des cancers provoqués par les HPV surviennent chez les hommes

Ces maladies concernent majoritairement les femmes avec 4 580 nouveaux cas de cancers par an dont 2 917 cancers du col de l'utérus. Le nombre de décès par cancer du col est estimé à 1 117. L'âge médian au décès est de 64 ans. Un quart de tous les cancers HPV-induits surviennent chez l'homme soit 1 753 nouveaux cas par an dont 1 182 cancers de la sphère ORL.

#### POURQUOI VACCINER LES JEUNES FILLES ET LES JEUNES GARÇONS DÈS L'ÂGE DE 11 ANS?

- Parce que la vaccination est d'autant plus efficace que les jeunes filles et les jeunes garçons n'ont pas encore été exposés au risque d'infection
- Parce que des enquêtes récentes indiquent que l'entrée dans la sexualité se fait parfois à un âge plus précoce.
- Parce qu'il peut être plus simple selon le ressenti de la famille et/ou du médecin traitant de dissocier la vaccination des thèmes liés à la sexua-
- Parce que l'une des doses de la vaccination contre les infections à HPV peut être co-administrée notamment avec le rappel diphtérie-tétanoscoqueluche-poliomyélite prévu entre 11 et 13 ans ou avec un vaccin contre l'hépatite B, ainsi qu'avec le vaccin contre le méningocoque de sérogroupe C dans le cadre du rattrapage vaccinal.



#### La vaccination des garçons

La HAS a recommandé en décembre 2019 l'extension de la vaccination contre les HPV aux garçons de 11 à 14 ans révolus avec un rattrapage vaccinal pour ceux âgés entre 15 et 19 ans révolus (3). Cette recommandation est en vigueur depuis le 1er janvier 2021.

#### Dépistage et vaccin, la meilleure combinaison pour prévenir le cancer du col de l'utérus

La vaccination contre les infections à HPV ne se substitue pas au dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, y compris chez les femmes vaccinées, mais vient renforcer les mesures de prévention.

En effet, la prévention du cancer du col de l'utérus repose sur deux moyens complémentaires :

- la vaccination contre les principaux types de HPV (prévention primaire)
- et le dépistage par réalisation régulière d'un frottis cervico-utérin chez les femmes de 25 à 65 ans (prévention secondaire), tous les 3 ans après deux frottis normaux effectués à un an d'intervalle.

L'usage du préservatif est également recommandé, car il diminue la transmission des infections à HPV et des autres infections sexuellement transmissibles, même s'il n'est pas efficace à 100 %.



































































#### Recommandations vaccinales 2021 (4)

La vaccination HPV est recommandée chez les filles et les garçons âgés de 11 à 14 ans révolus avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans inclus.

Cette recommandation s'applique également aux patients immunodéprimés. Les candidats à une greffe d'organe peuvent être vaccinés dès l'âge de 9 ans.

Pour les HSH, la vaccination est recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans révolus.

Deux vaccins sont actuellement disponibles en France : le vaccin bivalent Cervarix (HPV 16, 18) et le vaccin nonavalent Gardasil 9 (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Le vaccin quadrivalent Gardasil n'est plus commercialisé à compter du 31 décembre 2020. Ils ne contiennent pas les mêmes adjuvants (aluminium pour le vaccin Gardasil 9, aluminium et adjuvant lipidique pour Cervarix). Ces vaccins ne sont pas interchangeables.

Le HCSP recommande que les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent le vaccin Gardasil 9.

#### Schéma vaccinal:

Vaccin bivalent (Cervarix) : à utiliser uniquement chez les filles pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin

- Entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois.
- Entre 15 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois.

Vaccin nonavalent (Gardasil 9):

- Vaccination initiée chez les filles et chez les garçons :
- Entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 à 13 mois
- Entre 15 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.
- HSH jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

Lorsque le schéma vaccinal a été interrompu, il n'est pas nécessaire de refaire un schéma complet.

#### Références bibliographiques

- (1) Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67, HAS, 2019-07-11
- (2) 10 arguments clés sur la vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV), INCa, 2020-12-23 www.e-cancer.fr/...
- (3) Recommandation vaccinale Élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons, HAS, 2019-12-16 www.has-sante.fr/...
- (4) Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2021.
  Paris : ministère des Solidarités et de la santé, 2021-04-20 85 p. https://solidarites-sante.gouv.fr/...
- (5) LEI Jiayao et al., HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer, New England Journal of Medicine, 2020 10-01, vol. 38 n° 14, pp. 1340-1348, doi: 10.1056/NEJMoa1917338. PMID: 32997908
- (6) Vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Paris : HCSP, 2014-07-10, 31 p. www.hcsp.fr/...
- (7) Avis relatif à la place du vaccin GARDASIL 9® dans la stratégie actuelle de prévention des infections à papillomavirus humains. –
- (8) Place du vaccin GARDASIL 9® dans la prévention des infections à papillomavirus humains. Paris : HCSP, 2017-02, 56 p. www.hcsp.fr/...
  (9) ARBYN Marc et al., Prophylactic vaccination against human
- (9) ARBYN Marc et al., Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors, Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, vol. 5 n° 5, 2018-05-09, doi: 10.1002/14651858.CD009069.pub3. PMID: 29740819; PMCID: PMC6494566
- (10) FONTENEAU Laure et al., Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France, BEH, n° 22-23, 2019-09-17, pp. 424-430 http://beh.santepubliquefrance.fr/...
- (11) Le point sur l'innocuité des vaccins contre le HPV. Extrait du rapport de la réunion du GACVS du 7 au 8 juin 2017, publié dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS du 14 juillet 2017, OMS www. who.int/...
- (12) Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude pharmaco épidémiologique. Rapport final, ANSM, CNAMTS - Saint-Denis : ANSM, 2015-09, 91 p. www.ameli.fr/...
- (13) LIU Erin Y. et al., Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoimmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study, Canadian Medical Association Journal, vol. 190 n°21, 2018-05-28, pp. E648-E655, doi: 10.1503/cmaj.170871

### LA VACCINATION CONTRE LES HPV EST-ELLE EFFICACE?

La vaccination contre les HPV a été introduite dans le calendrier vaccinal en France en 2007, comme dans la plupart des pays industrialisés. Des données d'efficacité sur la prévention du cancer du col sont désormais disponibles, grâce à une étude suédoise publiée en 2020. Les auteurs ont utilisé les données du registre national suédois (suivi de 1 672 983 jeunes filles et femmes âgées de 10 à 30 ans entre 2006 et 2017) pour examiner l'association entre la vaccination quadrivalente contre le HPV et le risque de cancer invasif du col de l'utérus. Ils ont constaté que la vaccination quadrivalente contre le HPV était associée à un risque considérablement plus faible de cancer invasif du col de l'utérus (réduction de 63 % du risque) et que la réduction de l'incidence du cancer invasif du col de l'utérus était plus prononcée chez les femmes vaccinées à un plus jeune âge. En effet, le risque de cancer du col de l'utérus chez les participantes qui avaient commencé à se faire vacciner avant l'âge de 17 ans était inférieur de 88 % à celui des participantes qui n'avaient jamais été vaccinées, et chez celles qui avaient commencé à se faire vacciner entre 17 et 30 ans était inférieur de 53 % (5).

L'efficacité de cette vaccination sur la survenue des infections à HPV, des condylomes et sur les lésions précancéreuses du col de l'utérus avait déjà été démontrée. Cet impact est d'autant plus marqué que les niveaux de couverture vaccinale sont élevés, de 70 à 80 % <sup>(6, 7, 8)</sup>.

D'autres études suggèrent également que la vaccination induit une **immunité de groupe** <sup>(6)</sup>. Une récente méta analyse Cochrane confirme l'efficacité importante des vaccins pour la prévention des lésions précancéreuses de col de l'utérus <sup>(9)</sup>.

Malgré une tendance à la hausse, la couverture vaccinale du vaccin HPV reste très insuffisante en France : elle a augmenté entre 2016 et 2018 pour atteindre 29,4 % pour une dose à 15 ans et 23,7 % pour le schéma complet à 16 ans (10). Cette couverture reste nettement inférieure à celle observée dans d'autres pays européens ; elle dépasse les 80 % en Australie ou au Royaume Uni où la vaccination est pratiquée dans les écoles.

### LA VACCINATION CONTRE LES HPV EST-ELLE SANS DANGER?

Depuis l'homologation du vaccin contre le HPV en 2006, plus de 270 millions de doses de ce vaccin ont été distribuées (11). En septembre 2015, l'ANSM et la CNAMTS ont publié une étude rassurante sur la vaccination contre les infections à HPV et le risque de maladies auto-immunes portant sur une cohorte de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans, vaccinées ou non, de janvier 2008 à décembre 2013. Les résultats montrent que « la vaccination par Gardasil ou Cervarix n'entraîne pas d'augmentation du risque global de survenue de maladies auto-immunes, confirmant ainsi les données de la littérature française et internationale » (12). Cette étude a mis en évidence une augmentation du risque de syndrome de Guillain Barré, fait non observé dans l'étude récente sur une cohorte canadienne de grande ampleur (13). En outre, cet effet indésirable, s'il existe n'a pas été jugé (du fait de sa rareté) remettre en cause la balance bénéfice/risque de la vaccination. Les effets secondaires sont comparables à ceux des autres vac-

cins. Il est noté principalement une douleur au point d'injection.