

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,

Directeur adjoint

N'EST PLUS D'APPLICATION

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la Santé,
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

VACCINATION CONTRE LE HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV)

Mise à jour 2022 des recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses (CSMI)

Considérant la mise à jour du résumé des caractéristiques du vaccin contre le Human papilloma virus, le CSMI émet une mise à jour des recommandations relatives à la vaccination contre le Human papilloma virus (HPV).

La vaccination par le vaccin nonavalent contre le HPV est recommandée :

- de manière universelle, pour les filles et les garçons de 9 à 14 ans inclus, par 2 doses de vaccin espacées de 6 mois
- de manière ciblée, à partir de l'âge de 15 ans, chez les jeunes hommes et les jeunes femmes immunodéprimés et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, par 3 doses de vaccin administrées à 0, 2 et 6 mois.

La vaccination de la population générale à partir de l'âge de 15 ans est possible dans le cadre d'un rattrapage, mais ne bénéficie pas de la gratuité du programme de vaccination de l'Etat ; à partir de 15 ans, 3 doses de vaccin à 0, 2 et 6 mois sont nécessaires.

Contexte

En 2007, le Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI) a recommandé la vaccination contre le papillomavirus (HPV) pour les filles de 11-12 ans avec 3 doses de vaccins et une vaccination de rattrapage pour les personnes de sexe féminin de 13 à 18 ans. En 2014, la recommandation a été actualisée avec une vaccination par 2 doses à la place des 3 doses pour les filles de 11 à 13 ans inclus, sur base de données publiées montrant la non infériorité, en termes d'immunogénicité, de 2 doses par rapport à 3 doses chez les filles de 11 à 13 ans.

En 2017, un vaccin nonavalent contre le HPV a été commercialisé (Gardasil 9^R).

Il existe donc actuellement 3 vaccins différents disposant de l'autorisation de mise sur le marché :

- Un vaccin bivalent contre les génotypes 16 et 18 (Cervarix^R)
- Un vaccin quadrivalent contre les génotypes 6, 11, 16 et 18 (non commercialisé au Luxembourg)
- Un vaccin nonavalent contre les génotypes 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 (Gardasil 9^R).

En 2018, suite à la recommandation du CSMI pour une vaccination universelle (filles et garçons) des enfants et adolescents de 9 à 13 ans, l'Etat a procédé à l'acquisition du vaccin nonavalent, dont la notice indiquait que 3 doses étaient nécessaires à la protection contre l'infection à partir de l'âge de 14 ans ; entretemps, cette notice a été mise à jour, sur base de données d'efficacité d'un schéma à 2 doses jusqu'à l'âge de 14 inclus.

Les infections à HPV

Les infections à HPV sont les infections transmises par voie sexuelle les plus fréquentes. Plus de 70% des hommes et des femmes ont une ou plusieurs infections à HPV dans leur vie. 80 à 90% de ces infections génitales à HPV régressent spontanément, moins de 10-20% des femmes infectées développent une infection persistante à HPV. La persistance de l'infection favorise l'apparition du cancer du col de l'utérus mais peut aussi être à l'origine de cancers de la sphère ORL, de la vulve, du vagin, de l'anus et de la verge.

Selon le rapport national du cancer compilé par l'Institut national du cancer en 2020, il y a environ 25 nouveaux cas de cancers invasifs du col de l'utérus en moyenne par année au Luxembourg, depuis 1980. L'incidence du CCU invasif se situe au Luxembourg à la 12ième place parmi les tumeurs solides chez la femme. L'âge d'apparition de ce cancer se situe aux alentours de 40 ans, 2/3 des cancers invasifs sont mis en évidence entre 40 et 69 ans (Figure 12.5.1-1). L'incidence du CCU ne cesse de diminuer depuis les années 1980. En raison des faibles effectifs, une variation de la tendance annuelle de la mortalité est difficile à interpréter. Entre 2011 et 2016, 43 femmes sont décédées d'un CCU.

Au Laboratoire national de santé (LNS), entre 2015 et 2018, sur un total de 110.000 à 123.000 frottis annuels, des lésions cytologiques du col de l'utérus (tous grades confondus) ont été détectées dans 5.27% et 6.55% des cas, représentant entre 6000 et 6500 anomalies par année.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, les génotypes impliqués dans le cancer du col sont les génotypes 16 et 18 dans 70,8% des cas, les génotypes 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 étant retrouvés dans environ 90% des cas de carcinome épidermoïdes positifs pour l'ADN du HPV.

Deux études ont été effectuées au Luxembourg pour connaître les génotypes circulant dans la population :

- l'une par les Laboratoires Réunis, entre 2010 et 2017, chez 17692 femmes de 14 à 83 ans. Les génotypes les plus fréquemment retrouvés par ordre d'importance sont les génotypes 16, 31, 51, 52, 39, 56, 58, 59, 18, 45, 33, 6, 35, 11 (données non publiées).

- l'autre par le LNS chez 707 femmes de 17 à 35 ans qui ont consulté au Planning familial de janvier 2016 à octobre 2017. Les génotypes retrouvés sont les suivants par ordre de fréquence : 51, 58, 59, 52, 31, 39, 56, 6, 16, 33, 35, 45, 18 et 11.

La vaccination contre le HPV

L'efficacité du vaccin nonavalent contre le HPV a été confirmée pour prévenir les infections persistantes à HPV et les lésions cervicales de haut grade causées par les sérotypes 6,11,16,18,31,33,45,52 et 58 couverts par ce vaccin chez les femmes de 16 à 26 ans. Ce vaccin s'est également montré efficace pour prévenir les infections persistantes à HPV, les verrues génitales et les lésions intraépithéliales de haut grade causées par les sérotypes 6,11,16 et 18 chez les jeunes hommes de 16 à 26 ans.

Ainsi, l'objectif primaire poursuivi par la vaccination contre le HPV, à savoir la réduction (voire la disparition, à terme) des cancers du col utérin HPV-induits, peut être complété par un objectif secondaire de réduction des autres lésions épithéliales induites par le HPV : verrues génitales, cancers anaux et péniens, et cancers de la sphère ORL.

La vaccination des garçons permet en outre de conférer une immunité de groupe (herd immunity) et d'obtenir ainsi une diminution de la circulation de tous les sérotypes de HPV couverts par le vaccin dans la population, avec une action indirecte sur l'incidence du cancer du col de l'utérus.

En termes d'immunogénicité, le vaccin nonavalent induit, comparativement au vaccin quadrivalent, une meilleure réponse contre les sérotypes additionnels (31, 33, 45, 52 et 58) qu'il contient. L'immunogénicité de ce vaccin est meilleure chez les adolescents de 9 à 15 ans que chez les jeunes femmes de 16 à 26 ans.

En accord avec les données d'immunogénicité et de sécurité des produits vaccinaux disponibles actuellement, la vaccination peut être proposée dès l'âge de 9 ans.

Le CSMI insiste sur le fait que, malgré une vaccination universelle, le dépistage du cancer du col de l'utérus doit être poursuivi, conformément aux recommandations nationales.

Le CSMI souligne l'importance de l'usage du préservatif qui reste le moyen le plus sûr pour éviter toutes les autres maladies sexuellement transmissibles.

Recommandation

En conclusion, le CSMI recommande la vaccination contre le HPV par le vaccin nonavalent :

- de manière universelle, pour les filles et les garçons de 9 à 14 ans inclus, par 2 doses de vaccins espacés de 6 mois
- de manière ciblée à partir de l'âge de 15 ans chez les jeunes hommes et les jeunes femmes immunodéprimés, les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, par 3 doses de vaccin à 0, 2 et 6 mois.

La vaccination de la population générale à partir de l'âge de 15 ans est possible dans le cadre d'un rattrapage, mais ne bénéficie pas de la gratuité du programme de vaccination de l'Etat ; 3 doses de vaccin à 0, 2 et 6 mois sont alors recommandées.

Cette mise à jour des recommandations a été préparée par le Dr Françoise Berthet. Elle a été validée le 4 janvier 2022. Elle remplace la mise à jour émise en novembre 2018.

Références

HPV PATRICIA Study Group. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like particle vaccine against infection with human papillomavirus type 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007 Jun 30; 369: 2161-2170

Munoz N, Manalastas R Jr, Pitisuttithum P, Tresukosal D, Monsonego J, Ault K. Safety, immunogenicity and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6,11,16,18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years : a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009 Jun 6; 373: 1949-1957

FUTURE I/II study Group. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia and anorectal warts: randomised controlled trial. *BMJ* 2010 Jul 20; 341: c3493

De Carvalho N, Teixeira J, Roteli-Martins CM, Naud P, De Borda P, Zahaf T. Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7,3 years in young adult women. *Vaccine* 2010 Aug 31; 28(38): 6247-6255

Schiller JT, Castellsagné X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012; 30(suppl 5): 123-138

Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, Jaisamrarn U, Garland SM, Castellsagné X for the PATRICIA Study Group. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia : 4 year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012 Jan 13(1): 89-99

Introduction of HPV vaccines in European Union countries. An update ECDC 2012 Sept 5

Kreimer AR et al. Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer than three doses of a bivalent HPV16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103(9): 1444-51

Romanoski B et al. Immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose schedule compared with the licensed 3-dose schedule. Results from a randomized study. *Human vaccine* 2011; 7 : 1374-86

Dobson SRM, Mc Neil 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* 2013; 309: 1793-1802

Hintze JM, O'Neil JP. Strengthening the case of gender-neutral and the nonavalent HPV vaccine. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018 Apr; 275(4): 857-865

Ventimiglia E, Horenbla S, Muneer A, Salonia A. Human Papillomavirus infection and Vaccination in Males. *Eur Urol Focus* 2016 Oct; 2(4) : 355-362

OMS Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 12 Mai 2017; 19; 92:241-268

HPV Vaccination in EU countries: review of new evidence. ECDC 23 Apr 2014

ECDC Scientific Advice. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction. [Guidance-on-HPV-vaccination-in-EU-countries2020-03-30.pdf \(europa.eu\)](https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/prevention-and-control/vaccines-and-vaccination/publications/guidance-on-hpv-vaccination-in-eu-countries-2020-03-30.pdf)

Institut national du cancer. RAPPORT NATIONAL DU CANCER au Grand-Duché de Luxembourg. 2020. [MSA_5632_20_rapport-cancer-2020_web_BAT_4_.pdf \(public.lu\)](https://public.lu/MSA_5632_20_rapport-cancer-2020_web_BAT_4_.pdf)