

Présidente : Dr Thérèse STAUB
Service National des Maladies Infectieuses

Vice-président : Dr Armand BIVER
Société Luxembourgeoise de Pédiatrie

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET
Direction de la Santé,
Division de la Médecine curative et de la
qualité en santé

Membres :

Dr Vic ARENDT
Service National des Maladies
Infectieuses

Dr Jean FABER
Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL
Société Médicale Luxembourgeoise
de Géroto-Gériatrie

Dr André FOLSCHETTE
Association des Médecins-Dentistes

Jacqueline GENOUX-HAMES
Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et des
médicaments

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 Simone STEIL
Direction de la Santé
Division de la Médecine préventive

Dr Pierre WEICHERDING
Direction de la Santé,
Division de l'Inspection sanitaire

Dr Bechara Georges ZIADE
Direction de la Santé,
Division de la Médecine scolaire et de
la santé des enfants et adolescents

Experts permanents :

**Dr Isabel DE LA FUENTE
GARCIA**
Société Luxembourgeoise de Pédiatrie

Stéphane GIDENNE
Fédération Luxembourgeoise des
Laboratoires d'Analyses Médicales

Dr Nguyen Trung NGUYEN
Laboratoire National de Santé

VACCINATION CONTRE LE HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV)

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

Considérant l'implication du HPV dans la genèse d'autres cancers que le cancer du col utérin, et l'intérêt de la vaccination des garçons pour diminuer la circulation du HPV au sein de la population, le CSMI émet une mise à jour des recommandations relatives à la vaccination contre le HPV.

La vaccination est recommandée :

- de manière universelle, pour les filles et les garçons de 9 à 13 ans inclus, par 2 doses de vaccins espacés de 6 mois
- de manière ciblée, au-delà de l'âge de 13 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 (vaccin bivalent à 0, 1 et 6 mois ; vaccin quadrivalent ou nonavalent à 0, 2 et 6 mois).

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.

Il existe donc actuellement 3 vaccins différents disponibles :

- Un vaccin bivalent contre les génotypes 16 et 18
- Un vaccin quadrivalent contre les génotypes 6, 11, 16 et 18
- Un vaccin nonavalent contre les génotypes 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58

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.

Au Luxembourg, 20 cancers du col sont déclarés chaque année depuis 10 ans. Les décès par cancer du col de l'utérus ont concerné 7 femmes en 2010, 6 en 2011, 6 en 2012, 8 en 2013, 8 en 2014 et 10 en 2015. En 2015, au Laboratoire national de santé (LNS), 6380 lésions cytologiques du col de l'utérus (tous grades confondus) ont été détectées, soit 5,75 % des frottis analysés.

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 récentes 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.

En raison de l'implication du virus HPV dans plusieurs autres cancers, comme celui de l'anus et ceux de la sphère ORL et de la verge, certains pays ont opté pour une vaccination des filles et des garçons contre le HPV. C'est le cas de l'Australie depuis 2007 et de l'Autriche depuis 2008. En vaccinant également les garçons, on espère obtenir une diminution de la circulation de HPV dans la population et ainsi une action sur l'incidence du cancer du col de l'utérus.

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.

En conclusion, le CSMI recommande la vaccination contre le HPV :

- de manière universelle, pour les filles et les garçons de 9 à 13 ans inclus, par 2 doses de vaccins espacés de 6 mois
- de manière ciblée au-delà de l'âge de 13 ans chez les jeunes hommes et les jeunes femmes immunodéprimés, les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, par 3 doses de vaccin (vaccin bivalent à 0, 1 et 6 mois ; vaccin quadrivalent ou nonavalent à 0, 2 et 6 mois).

En raison de l'épidémiologie locale, le vaccin nonavalent a la préférence du CSMI.

Cette mise à jour des recommandations a été préparée par le Dr Thérèse Staub. Elle a été discutée par le Conseil supérieur des maladies infectieuses dans ses séances des 7 novembre 2017, 16 janvier 2018 et 27 février 2018, et approuvée le 5 juin 2018. Elle remplace les recommandations émises en octobre 2014.

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, Pitisuttihum 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, Castallsagné 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

DobsonSRM, Mc Neil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Kraiden 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