

Vaccin dirigé contre HPV

1) Nom du pathogène concerné

Papillomavirus humains (HPV), Famille des *Papillomaviridae*

2) Pathologie associée

La plupart des infections par les papillomavirus ne donnent aucune lésion. Dans 90 % des cas, l'infection est transitoire et est éliminée naturellement en 1 à 2 années après la contamination. Dans 10 % des cas, l'infection va devenir persistante.

Symptômes

Infections cutanées : verrues palmaires, plantaires, cutanées et épidermodysplasie verruciforme

Infections muqueuses orales et laryngées : papillomes laryngés et cancer épidermoïde de l'oropharynx (sphère ORL)

Infections muqueuses ano-génitales : condylomes ano-génitaux, lésions précancéreuses et cancéreuses (cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, du canal anal et du pénis)

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique.

Bases du diagnostic

Diagnostic biologique non systématique

Diagnostic cyto-histologique des condylomes

Diagnostic anatomopathologique sur les biopsies

Échantillons

- Frottis cervico-utérin ou anal, auto-prélèvement vaginal, biopsie (colposcopie)

Diagnostic direct (recherche du virus)

- Recherche du génome viral
 - PCR, hybridation, hybridation *in situ*
 - Typage haut risque ou bas risque par hybridation ou séquençage
- Cytologie
 - Recherche de koilocytes (cellules caractéristiques cancéreuses)

Diagnostic indirect (recherche des anticorps anti-HPV)

- Non fait en pratique

3) Vaccins disponibles

Deux vaccins sont actuellement commercialisés en France :

- le vaccin bivalent [HPV 16, 18] Cervarix®, AMM le 20 septembre 2007
- le vaccin nonavalent [HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58] Gardasil 9®, AMM le 10 juin 2015

Le vaccin quadrivalent [HPV 6, 11, 16, 18] Gardasil® (AMM le 20 septembre 2006) n'est plus commercialisé en France depuis le 30 décembre 2020.

4) Type de vaccin

Principe du vaccin

Les vaccins contre les papillomavirus sont des vaccins recombinants non-infectieux, composés de protéines L1 de capsidie assemblées sous forme de pseudo-particules virales (VLP, Virus Like-Particles) entraînant la synthèse d'anticorps neutralisants. Le Gardasil 9[®] est produit sur levure (*Saccharomyces cerevisiae*), le Cervarix[®] est produit sur cellules d'insectes (système baculovirus). Les cellules synthétisent les protéines du virus qui s'auto-assemblent pour former des pseudo-particules virales, l'avantage est que c'est plus immunogène que la protéine seule. L'efficacité des vaccins VLP L1 résulte de l'induction d'une réponse immunitaire à médiation humorale. Il s'agit d'un virus nu donc les anticorps dirigés contre la capsidie sont des anticorps neutralisants. De plus, les VLP ne peuvent pas infecter les cellules, se multiplier, ni provoquer de maladie.

Composition

- **Cervarix[®] (GSK) :** 20 µg de L1 HPV 16
+ 20 µg de L1 HPV 18
avec comme adjuvant AS04 composé d'hydroxyde d'aluminium (500 µg Al³⁺ au total) et de 3-O-desacyl-4-monophosphoryl lipid A (MPL) (50 µg)

Prix : 95,05 € (honoraires de dispensation compris)

- **Gardasil 9[®] (Merck) :** 30 µg de L1 HPV 6
+ 40 µg de L1 HPV 11
+ 60 µg de L1 HPV 16
+ 40 µg de L1 HPV 18
+ 20 µg de L1 HPV 31
+ 20 µg de L1 HPV 33
+ 20 µg de L1 HPV 45
+ 20 µg de L1 HPV 52
+ 20 µg de L1 HPV 58
adjuvant : hydroxyphosphate d'aluminium (500 µg)

Prix : 116,86 € (honoraires de dispensation compris)

Le vaccin est gratuit pour la campagne de vaccination dans les collèges.

Voie d'administration, nécessité et fréquence des rappels

Les vaccins se présentent sous forme d'une seringue pré-remplie de 0,5 ml. Les vaccins disponibles ne sont pas interchangeables, toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin. Ces vaccins doivent être administrés par voie intramusculaire. Ils doivent être injectés de préférence dans la région deltoïdienne de la partie supérieure du bras ou dans la région antéro-latérale supérieure de la cuisse.

Pas de rappel une fois le schéma de vaccination terminé.

Schéma vaccinal

GARDASIL 9[®] nonavalent dirigé contre les HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58

- entre 11 et 14 ans révolus : 2 doses espacées de 5 à 13 mois
- entre 15 et 19 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois

Vaccination recommandée pour toutes les jeunes filles et les jeunes garçons âgés de 11 à 14 ans révolus. 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 par le HPV.

Âge de rattrapage limité à 19 ans révolus.

Recommandations particulières :

- pour les hommes HSH (hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes) avec le vaccin GARDASIL 9® jusqu'à 26 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

Pour toute nouvelle initiation de schéma vaccinal contre les HPV chez des personnes non encore vaccinées, il est recommandé d'utiliser le vaccin GARDASIL 9®.

⇒ Dans tous les cas, chez les femmes vaccinées, il ne faut pas se dispenser d'un dépistage du cancer du col de l'utérus

5) Recommandations des autorités françaises concernant ce vaccin :

Pourquoi vacciner ?

L'infection HPV est étiologiquement associée à 90-100 % des cancers du col de l'utérus, 90 % des cancers de l'anus, 70 % des cancers du vagin, 50 % des cancers du pénis, 40 % des cancers de la vulve et 20 à 60 % des cancers de l'oropharynx. Si les HPV sont responsables d'environ 5 % des cancers (hommes et femmes) à l'échelle mondiale, la fraction qui leur est attribuable est deux fois moins élevée (2,5 %) en Europe. Les cancers de l'anus et de l'oropharynx liés à HPV sont en augmentation dans les pays à forts revenus.

Le cancer du col de l'utérus est au quatrième rang des cancers de la femme au niveau mondial avec plus de 500 000 nouveaux cas par an et 250 000 décès. Il occupe la 11^{ème} place en France, avec plus de 3 000 nouveaux cas et environ 1 500 décès associés par an. La mise en place de programmes de dépistage des lésions précancéreuses par cytologie cervico-utérine a permis de diminuer son incidence en France comme dans de nombreux autres pays industrialisés. Depuis juillet 2019, le dépistage du cancer du col de l'utérus inclut les tests virologiques HPV pour les femmes de plus de 30 ans.

Les cancers de l'anus, de la vulve et du vagin sont plus rares et leur incidence est moins bien connue en France. Le nombre de cas annuel de cancers de l'anus, estimé à partir des données de certains registres, est d'environ 1 100 cas (800 cas pour les femmes et 300 pour les hommes).

En tout 6 400 cancers sont liés chaque année aux HPV en France, dont un sur quatre chez les hommes. La vaccination contre les papillomavirus humains est donc recommandée pour les filles comme un moyen de prévention du cancer du col de l'utérus en complément au dépistage. Dans la population masculine, la vaccination HPV est recommandée pour réduire le risque de condylomes, l'apparition de lésions précancéreuses, les cancers anaux et les cancers de la sphère ORL.

Sur la base d'études épidémiologiques, le Gardasil 9® devrait protéger contre les HPV qui sont responsables d'environ :

- 90 % des cancers du col de l'utérus
- > 95 % des adénocarcinomes *in situ* (AIS)
- 75 à 85 % des dysplasies de haut grade du col de l'utérus (CIN 2/3)

- 85 à 90 % des cancers vulvaires dus aux HPV
- 90 à 95 % des dysplasies de haut grade de la vulve dues aux HPV (VIN 2/3)
- 80 à 85 % des cancers du vagin dus aux HPV
- 75 à 85 % des dysplasies de haut grade du vagin dues aux HPV (VaIN 2/3)
- 90 à 95 % des cancers de l'anوس dus aux HPV
- 85 à 90 % des dysplasies anales intra-épithéliales de haut grade (AIN 2/3) dues aux HPV
- et 90 % des verrues génitales (condylomes)

Historique des recommandations et recommandations actuelles des autorités françaises

Au tout début, la vaccination était recommandée chez les adolescentes de 14 ans et, en rattrapage, chez les jeunes filles de 15 à 23 ans qui n'avaient pas eu de rapport sexuel ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

En septembre 2012, les recommandations concernant l'âge de la vaccination ont été révisées suite à une autosaisine du HCSP, cette révision était motivée par l'évolution des données concernant les vaccins, la constatation d'une couverture vaccinale très insuffisante en France et les perspectives d'évolution du calendrier vaccinal.

Jusqu'en 2013, les 2 vaccins (CERVARIX® et GARDASIL®) étaient administrés selon un schéma vaccinal avec 3 injections intramusculaires. Le schéma à 2 doses a été recommandé à partir de 2014.

Cette vaccination, initialement indiquée chez les jeunes filles et les jeunes femmes (de 11 à 14 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans) pour prévenir le cancer du col de l'utérus, a été élargie en 2016 aux hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH), jusqu'à l'âge de 26 ans (GARDASIL 9®).

Depuis 2021, la vaccination a été étendue à tous les jeunes garçons. Cette recommandation est applicable depuis le 1^{er} janvier 2021. En effet les hommes participent autant à la transmission de l'infection dans la population et sont aussi touchés par les infections à HPV. La vaccination permet de les protéger aussi contre la survenue de lésions, et de protéger indirectement les femmes.

La vaccination contre les HPV peut être réalisée par les médecins, pharmaciens, sage-femmes, infirmiers et les services de vaccination municipaux ou départementaux.

Une première campagne de vaccination contre les infections à HPV a eu lieu dans les collèges pour l'ensemble des élèves de 11 à 14 ans pendant l'année scolaire 2023-2024, qui a permis une nette augmentation de la couverture vaccinale. Pendant cette campagne lancée en septembre 2023, près de 420 000 adolescents de 12 ans (48 %) ont reçu une première dose de vaccin contre les HPV au collège ou en ville. Cette première campagne a donc permis une amélioration importante de la couverture vaccinale chez les adolescents de 12 ans, avec une progression pour atteindre 48 % (55 % pour les filles et 41 % pour les garçons).

La campagne de vaccination en milieu scolaire est donc reconduite pour l'année scolaire 2024-2025 afin de continuer à améliorer la couverture vaccinale des adolescents, et la vaccination sera proposée à tous les élèves entrant en classe de 5^{ème}. Un courrier sera adressé aux parents pour les informer. Des séances de sensibilisation pourront être proposées aux parents et aux élèves à la rentrée. Elle nécessite l'accord écrit des 2 titulaires de l'autorité parentale. Comme l'an dernier, les Agences Régionales de Santé et les rectorats sont chargés d'organiser la campagne de vaccination dans les établissements en lien avec les centres de vaccination. Le schéma vaccinal se compose de 2 doses espacées au minimum de 5 mois. La vaccination complète à 2 doses pourra être réalisée soit sur 1 seule année scolaire, soit sur 2 années scolaires, en fonction de l'organisation choisie dans la région.