

Introduction

Les infections à papillomavirus humain font partie des infections sexuellement transmissibles les plus courantes.

Le lien entre infection HPV et cancer du col de l'utérus est bien établi.

En fonction de leur association épidémiologique avec le cancer, les isolats de HPV sont classés en types à faible risque (LR) et à haut risque (HR).

L'*International Agency for Research on Cancer* (IARC) a classé les différents génotypes d'HPV selon des critères épidémiologiques et des études sur les mécanismes d'induction de carcinogénéité. Dans leur dernière mise à jour de 2014, 12 génotypes de HR-HPV sont classés dans le type 1A c'est-à-dire certainement oncogènes : il s'agit des types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59. Le type 68 est considéré comme probablement oncogène (type 2A). Les 7 autres types (26, 53, 66, 67, 70, 73 et 82) ont été retrouvés dans de rares cas de cancer et sont classés dans le type 2B comme « possiblement » oncogènes.

Les types à faible risque (LR-HPV) provoquent des verrues anogénitales (*condylomata acuminata*), des infections subcliniques persistantes et des anomalies épithéliales bénignes. Les types HPV6 et HPV11 sont responsables de plus de 90% des verrues génitales.

Depuis 2007, la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) est recommandée aux jeunes filles et aux jeunes femmes à titre de vaccination de base afin de prévenir le développement du cancer du col de l'utérus.

Sur base de l'évolution des connaissances concernant le rôle des HPV dans d'autres types de cancers anogénitaux et oro-pharyngés, de l'efficacité démontrée de la vaccination et du développement d'un nouveau vaccin nonavalent, le CSS propose de revoir les recommandations vaccinales et d'étendre la vaccination généralisée aux jeunes hommes.

Epidémiologie

Les infections à HPV affectent particulièrement les jeunes des deux sexes.

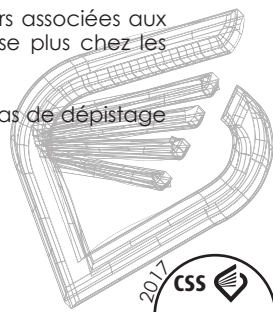
Chez les femmes, la prévalence est la plus élevée avant 25-30 ans puis décroît progressivement, il existe un second pic de prévalence de moindre importance après 60 ans. Les hommes présentent une incidence d'infection élevée qui, contrairement aux femmes, ne diminue pas avec l'âge mais reste constante tout au long de la vie.

Le lien entre infection HPV et cancer du col de l'utérus est bien établi. Dans presque 100% des cas, les 13 types de HPV à haut risque peuvent être détectés (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, and 68). D'autres types de cancers anogénitaux ont montré également une présence de HPV. Les HR-HPV ont ainsi été retrouvés dans 88% des cancers de l'anus, 70% des cancers du vagin, 50% des cancers du pénis et 43% des cancers vulvaires. De même, le HPV a été détecté dans certains cancers de la sphère ORL et notamment les cancers de l'oropharynx.

Ainsi, les HR-HPV sont trouvés dans environ 50% des cancers de l'oropharynx dans les pays industrialisés.

Sur l'ensemble des cancers dans le monde, le poids total des tumeurs associées aux HPV chez les hommes et les femmes est estimé à environ 5%. Il pèse plus chez les femmes que chez les hommes.

Contrairement au cancer du col de l'utérus, il n'existe actuellement pas de dépistage systématique pour les autres cancers induits par les HPV.



Les vaccins

Trois vaccins sont actuellement enregistrés par l'European Medicines Agency (EMA) : le vaccin quadrivalent (Gardasil®) (qHPV), le vaccin bi-valent (Cervarix®) (bHPV) et le vaccin nona-valent (Gardasil® 9) (9HPV). Les 2 premiers vaccins sont disponibles en Belgique depuis 2007, le troisième (Gardasil® 9) est enregistré et disponible en pharmacie depuis juillet 2016, il fait l'objet d'un remboursement pour les jeunes filles depuis Juin 2017.

Chez les femmes de 16 à 25 ans, le vaccin qHPV (HPV types 6,11,16 et 18) s'est montré efficace à plus de 98% contre les lésions CIN2+ et à 100% contre les néoplasies intra-épithéliales vulvaires et vaginales (VIN/VAIN 2/3) et à 98% contre les verrues génitales. Le vaccin bHPV (HPV type 16 et 18) est efficace à 95% contre les CIN2/3 et l'adénocarcinome in situ (AIS).

Les études de suivi attestent d'une efficacité d'une durée de près de 10 ans pour les deux vaccins.

Le vaccin 9HPV (HPV types 6,11,16,18,31,33,45,52 et 58) induit une réponse immunitaire dans 99% des cas et un suivi médian de 40 mois a démontré une efficacité clinique de 97% pour les cancers et dysplasies de haut grade pour le col, la vulve et le vagin.

En comparant les données d'immunogénicité chez les adolescentes de 9 à 14 ans incluses à celle des femmes plus âgées, on peut attribuer une grande efficacité prophylactique aux vaccins chez les jeunes filles.

Une efficacité vaccinale a été démontrée contre l'infection persistante et les lésions génitales externes et les dysplasies du col chez les femmes âgées de 24 et 45ans également été démontrée.

Chez les hommes (9-18 ans) la réponse immunologique est similaire à celle observée chez les jeunes filles. Le vaccin qHPV a démontré une efficacité de 86% pour la prévention des infections persistantes et de 90% contre les lésions externes péniennes, scrotales ou périanales induites par les 4 génotypes vaccinaux.

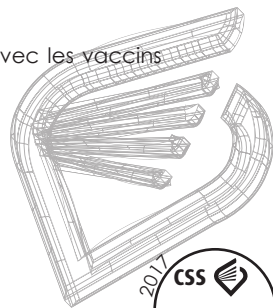
Recommandations et schéma vaccinal

Le CSS préconise d'élargir la prévention vaccinale contre les infections à papillomavirus humain au-delà de la prévention du cancer du col de l'utérus à tous les autres cancers pour lesquels le HPV est impliqué ainsi qu'à la prévention des verrues anogénitales en raison de leur morbidité.

Les vaccins bivalent (bHPV) et quadrivalent (qHPV) ont, chez les jeunes filles et les jeunes femmes « naïves », une efficacité de 90% pour les deux types HPV (16 et 18) qui représentent environ 74% des cas du cancer du col de l'utérus en Europe. Dans cette même population « naïve », le vaccin nonavalent (9HPV) a, de plus, une efficacité de 96% sur 5 types supplémentaires de HPV (31, 33,45, 52, 58) qu'il contient. Il pourrait ainsi offrir, aux sujets « naïfs », une protection contre les types HPV responsables d'environ 90% des cancers du col de l'utérus.

Chez les jeunes filles/jeunes femmes âgées de 15 à 26 ans, indépendamment de leur statut HPV avant la vaccination (naïves et non-naïves), la protection contre les infections persistantes de six mois des HPV 16/18 et des lésions de type CIN2 et CIN3, était de 45 - 60%.

La prévention efficace des verrues génitales est réalisée seulement avec les vaccins qHPV et 9HPV.



9. Vaccination contre le papillomavirus humain (HPV)

VACCINATION
DE L'ENFANT &
DE L'ADOLESCENT

2017
VERSION

1. Vaccination généralisée des adolescents (filles et garçons) de 9 à 14 ans inclus.

Une vaccination prophylactique généralisée chaque année d'une cohorte de jeunes filles et de jeunes garçons d'un âge compris entre 9 et 14 ans inclus est recommandée suivant un schéma en 2 doses de vaccin HPV adapté (0,6 mois). Afin de garantir une couverture vaccinale importante, cette vaccination est organisée, préférentiellement, dans le cadre des soins de santé à l'école, mais peut être réalisée par tout autre médecin-vaccinateur.

2. Vaccination de rattrapage des jeunes femmes et hommes de 15 à 26 ans inclus.

La vaccination des adolescents et des adultes de 15 à 26 ans inclus, qui n'ont pas bénéficié de la vaccination prophylactique généralisée, peut être proposée, sur base individuelle, par le médecin traitant suivant un schéma en trois doses (0,1 ou 2 et 6 mois).

L'efficacité de cette vaccination pourra être maximale chez les sujets qui ne sont pas encore sexuellement actifs. Chez les sujets sexuellement actifs, qui peuvent déjà avoir été infectés par l'un ou plusieurs HPV contenus dans le vaccin, la décision de vacciner doit aller de pair avec une information signalant que le vaccin ne peut garantir la protection que contre les types HPV vaccinaux non acquis.

Le risque d'infection et de lésions dysplasiques et cancéreuses étant particulièrement accru chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH), ceux-ci devraient se voir proposer cette vaccination jusqu'à 26 ans inclus.

3. Vaccination des immuno-déprimés

Les patients transplantés et les patients vivant avec le VIH constituent un groupe à risque accru d'infection HPV persistante et de lésions dysplasiques et cancéreuses. Ils peuvent bénéficier d'une vaccination HPV selon un schéma en 3 doses à réaliser de préférence avec le vaccin 9HPV. En cas de transplantation, la dernière dose de vaccin HPV doit avoir été administrée deux semaines avant intervention.

Effets indésirables et contre-indications

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec les trois vaccins (bHPV, qHPV et 9HPV) sont des réactions au site d'injection (rapportées chez près de 80% des vaccinés dans les premiers jours suivant une vaccination) et des céphalées (rapportées chez 13 à 15% des vaccinés dans les 15 jours post vaccination).

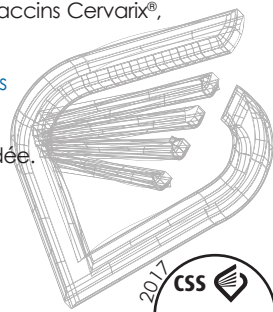
Ces effets indésirables sont en général d'intensité légère ou modérée et se résolvent spontanément.

Une revue systématique des effets indésirables a conclu que la survenue chez les jeunes filles vaccinées de deux syndromes rares, le Syndrome Dououreux Régional Complexe (SDRC) et le Syndrome de Tachycardie Orthostatique Posturale (STOP) ne différait pas de l'incidence dans la population générale (EMA).

Pour une description complète des effets indésirables, il faut se référer à la notice pour le public de l'AFMPS et aux données générales du CBIP concernant les vaccins Cervarix®, Gardasil® et Gardasil®9 :

<http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/notices>
http://www.cbip.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_L.cfm

L'administration du vaccin HPV pendant la grossesse n'est pas recommandée. Les femmes allaitantes peuvent recevoir le vaccin si nécessaire.



Perspectives

L'efficacité de la vaccination HPV pour la population dépend du degré de couverture vaccinale atteint.

Le dépistage systématique du (pré-) cancer du col de l'utérus reste nécessaire tant pour les femmes vaccinées que pour les non-vaccinées. Cependant les recommandations spécifiques pour ce dépistage seront adaptées en fonction de l'évolution de la vaccination dans la population.

