

Vaccination anti-HPV: mise à jour 2019 pour la consultation

Léna Dietrich^a, BMed; Dr méd. Julia Notter^a; Dr méd. Benedikt Huber^b; Dr méd. Astrid Wallnöfer^c; Dr. med. Dorothy Huang^d; Dr méd. Bernhard Wingeier^e; Prof. Dr méd. Andreas Zeller^f; Michael J. Deml^g, MA; Constanze Pfeiffer^g, PhD; Prof. Suzanne Suggs^h, PhD; Kristen Jafflinⁱ, PhD; Dr méd. Cristina Fiorini-Bernasconi^j; Dr méd. Adeline Quach^k; Mirjam Mäusezahl^l, MSc, MPH; Dr méd. Anne Spaar^m; Dr méd. Flavia Lopetroneⁿ; Phung Lang^o, PhD; Philipp Sinniger^o; Dr méd. Isabelle Navarria^p; Dr méd. Michal Yaron^p; Prof. Dr méd. Peter Itin^q; Dr méd. Karoline Aebi-Popp^r; Dr méd. Barbara Bertisch^s; Dr méd. Thomas Plattner^t; Prof. Dr méd. Christoph Berger^u; Dr méd. Brigitte Frey Tirri^v; Prof. Dr méd. Philip Tarr^a

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Klinik für Pädiatrie, HFR Fribourg – Kantonsspital; ^c FMH Allg. Innere Medizin, Muttenz; ^d Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Universität Basel; ^e Abteilung Pädiatrie, Klinik Arlesheim; ^f Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel, Universität Basel; ^g Schweizerisches Tropic- und Public Health Institut, Basel, Universität Basel; ^h Istituto di Comunicazione Pubblica, Università della Svizzera italiana, Lugano; ⁱ Seminar für Soziologie, Universität Basel; ^j Unité de promotion de la santé et de prévention en milieu scolaire AVASAD, Lausanne; ^k PROFA, Consultation de santé sexuelle – planning familial, Renens VD; ^l Sektion Epidemiologische Überwachung und Beurteilung, Abteilung übertragbare Krankheiten, Bundesamt für Gesundheit; ^m Sektion Impfpfehlungen und Bekämpfungsmassnahmen, Abteilung übertragbare Krankheiten, Bundesamt für Gesundheit; ⁿ Kantonsärztlicher Dienst Zürich; ^o Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich; ^p Département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux Universitaires de Genève; ^q Dermatologische Universitätsklinik Basel, Universität Basel; ^r Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, Universität Bern; ^s Institut de santé globale, Université de Genève; ^t Stellvertreter Kantonsarzt Fribourg; ^u Pädiatrische Infektiologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Universität Zürich und Eidgenössische Kommission für Impffragen; ^v Frauenklinik, Kantonsspital Baselland, Liestal



La vaccination HPV a été introduite dans un grand nombre de pays à partir de 2006 (Suisse: 2008); elle a entraîné une nette réduction des dysplasies du col de l'utérus. Il convient désormais de vacciner également les garçons et les jeunes hommes (recommandation depuis 2015), car 20–30% des diagnostics de carcinomes associés au HPV concernent des hommes. La sécurité de la vaccination est bien établie. Elle protège également contre les verrues génitales, fréquentes et pesantes sur le plan psychique. Un nouveau vaccin nonavalent du virus est disponible depuis le 1.1.2019.

Introduction

De nombreuses personnes ne savent pas que le papillomavirus humain (HPV) est transmis sexuellement et constitue l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente. Les HPV peuvent provoquer des cancers et des lésions précancéreuses (dysplasies) au niveau du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, de l'anus, du pénis et de l'oropharynx, ainsi que des verrues génitales [1]. En Suisse, près de 250 femmes reçoivent chaque année un diagnostic de cancer du col de l'utérus. En Suisse, 48% des filles âgées de 16 ans sont correctement vaccinées contre les HPV, avec d'importantes différences cantonales (voir également fig. S1 de l'annexe en ligne du présent article). Dans les cantons où la vaccination HPV est réalisée par le biais de programmes de vaccination scolaire, la couverture vaccinale est nettement supérieure (51%) que dans les autres cantons (37%) [2]. Les conditions de prise en charge des frais de vaccination et de dédommagement des mé-

decins pour la prestation de vaccination sont identiques dans toute la Suisse; l'accès à la vaccination n'est toutefois pas uniforme au niveau cantonal – un potentiel d'amélioration subsiste à ce sujet.

Conditions de prise en charge de la vaccination HPV par la caisse d'assurance-maladie

- Les coûts relatifs à une série de vaccins sont entièrement pris en charge par la caisse d'assurance-maladie pour les jeunes filles et jeunes hommes âgés de 11 à 26 ans, tant que la vaccination HPV est réalisée dans le cadre d'un programme cantonal de vaccination.
- Série de vaccins = deux doses si la première dose a été administrée avant le 15^e anniversaire (temps 0 et 6 mois). Ensuite – ou en cas de faiblesse immunitaire – trois doses.
- Nous recommandons aux médecins de s'informer auprès des autorités sanitaires cantonales pour savoir comment procéder afin que la vaccination soit rémunérée.
- Si ces dispositions ne sont pas respectées, les patients risquent de devoir prendre en charge eux-mêmes les coûts élevés de la vaccination.



Léna Dietrich

Les informations dans les médias, les réseaux sociaux, et en particulier la recommandation du médecin exercent une influence significative sur la décision de vacciner contre les HPV. Lors du conseil de vaccination HPV, le médecin doit transmettre des informations, basées sur les connaissances actuelles, tout en écoutant l'adolescent et ses parents sans aucun jugement.

La connaissance des faits leur permettra de prendre la meilleure décision individuelle pour leur santé. Une vaccination obligatoire n'est pas prévue en Suisse. Il est inutile de susciter la peur du cancer car, grâce au dépistage, les carcinomes liés au HPV sont rares même chez les personnes non vaccinées. De même, il est inutile de provoquer la crainte des dommages causés par le vaccin, car aucun effet indésirable grave de la vaccination HPV n'est connu. L'objectif du présent article est de montrer concrètement comment il est possible de discuter objectivement l'efficacité, la sécurité et les éventuelles préoccupations liées au vaccin.

Comment une infection HPV entraîne-t-elle un cancer du col de l'utérus?

Après le début de l'activité sexuelle, une infection par un ou plusieurs HPV de types différents (fig. 1) survient rapidement chez la plupart des individus. L'infection HPV est presque toujours passagère: plus de 90% des infections HPV sont éliminées dans un délai de 1-2 ans. Chez <10% des personnes contaminées, le virus persiste et peut entraîner des lésions précancéreuses (néoplasies intra-épithéliales cervicales, vaginales, vulvaires, anales, abrégées CIN, VAIN, VIN, AIN) [2] et, en l'absence

de traitement, un cancer. Entre la contamination et le développement d'un cancer du col de l'utérus s'écoulent normalement 20-30 ans et au moins 5-10 ans [1]. Il n'existe aucun traitement antiviral spécifique.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus ne suffit-il pas?

En Suisse, le dépistage (cytologie cervicale, frottis) a été introduit à la fin des années 1960. Depuis, l'incidence du cancer du col de l'utérus a baissé de plus de 60%. Le dépistage – uniquement chez les femmes – permet de reconnaître précocement et de traiter les lésions précancéreuses existantes au niveau du col de l'utérus (dysplasies). Les inconvénients du dépistage incluent des conséquences psychologiques, un traitement parfois inutile de lésions précancéreuses (car un tiers des CIN2 et CIN3 régressent spontanément), d'éventuelles complications après traitement des dysplasies lors de grossesses consécutives, ainsi que les coûts [3].

Avec la vaccination HPV, la prévention primaire est mise en avant, indépendamment du genre: par rapport au dépistage, la vaccination peut empêcher la contamination par les types de HPV oncogènes les plus fréquents chez les hommes et les femmes et réduire ainsi la fréquence des dysplasies associées au HPV dans toutes les parties de l'organisme. Par ailleurs, la vaccination nécessite un nombre inférieur de consultations médicales par rapport au dépistage des dysplasies, et une couverture vaccinale élevée entraîne une immunité de groupe (protection partielle pour les personnes non vaccinées car moins de HPV sont présents dans la

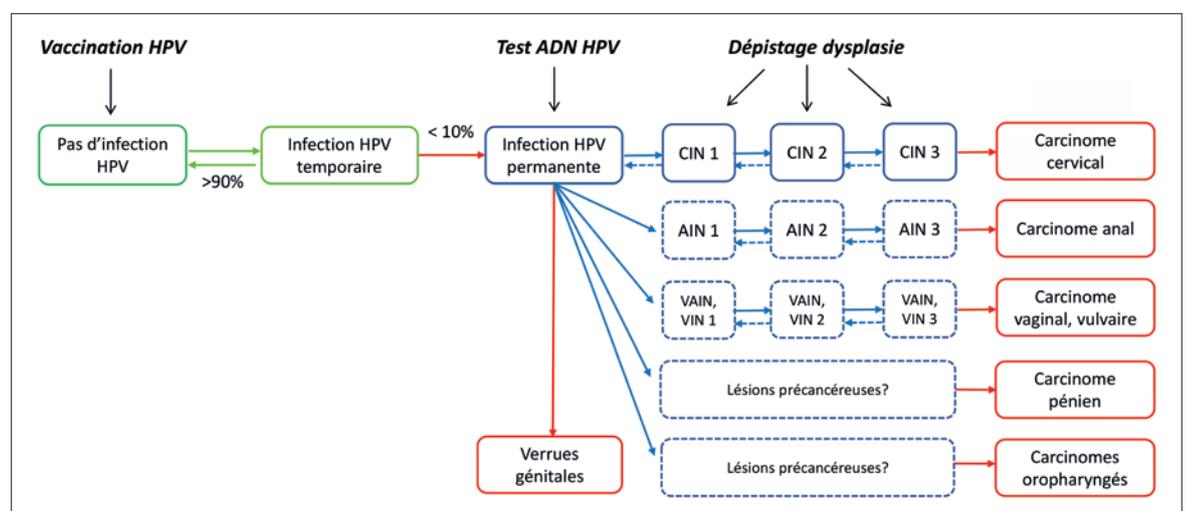


Figure 1: Evolution naturelle de l'infection HPV, utilisation de la prévention primaire (vaccination) et dépistage de dysplasie (au moyen du test ADN HPV et de la cytologie). Les flèches indiquent l'évolution naturelle possible d'une infection HPV. Les complications HPV sont marquées en rouge. Les encadrés en pointillés signifient qu'un dépistage primaire anal, vaginal et vulvaire de dysplasie n'est généralement pas recommandé. En cas de cancer du pénis et de carcinomes oropharyngés, aucune lésion précancéreuse n'est connue et aucun dépistage n'existe pour l'instant. Les néoplasies intra-épithéliales cervicales, vaginales, vulvaires et anales sont abrégées CIN, VIN, VAIN, AIN. Les flèches noires indiquent le point de départ de la vaccination HPV, du test ADN HPV ou du dépistage de dysplasie.

population) [4]. Le dépistage reste toutefois important puisque la vaccination ne couvre pas tous les types de virus HPV oncogènes. Un dépistage oral est impossible et un dépistage anal n'est pas encore recommandé chez les personnes saines, sauf en cas de risque élevé de cancer anal (immunosuppression, femmes présentant une dysplasie de degré élevé existante au niveau du vagin, de la vulve ou du col de l'utérus) [5]. Dans certains centres, un dépistage anal est également réalisé chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) (en particulier VIH positifs).

Une protection naturelle contre le HPV n'est-elle pas meilleure que la vaccination?

Non. En comparaison avec la vaccination, une infection HPV naturelle est plus rarement suivie de la formation d'anticorps et n'entraîne que rarement une protection contre de nouvelles infections [6]. En revanche, la vaccination HPV stimule de manière fiable (>99% des personnes vaccinées) la production d'anticorps (naturels!), dont les titres sont 10 à 100 fois supérieurs et qui persistent beaucoup plus longtemps qu'après une infection HPV naturelle.

Vaccination HPV: efficacité

Quelle est l'efficacité de la vaccination HPV contre le cancer du col de l'utérus?

Dans les pays où la vaccination HPV a été introduite depuis longtemps et qui ont atteint une couverture vaccinale élevée (par ex. Australie), les infections par les types HPV contenus dans le vaccin ont, en 3 ans, presque complètement disparu des frottis cervicaux chez les personnes vaccinées [7] et les stades préliminaires du cancer du col de l'utérus sont devenus rares (voir fig. S2A de l'annexe en ligne du présent article) [8]. Chez les femmes ayant été vaccinées avant le premier rapport sexuel, la réduction des dysplasies de degré supérieur liées aux HPV16/18 au niveau du col de l'utérus (CIN2 ou plus élevées), de la vulve et du vagin s'élève à 85–90% [9], dans certaines grandes études à presque 100%. Cette réduction est clairement imputable à la vaccination HPV [10] et non pas à un changement du dépistage ou du comportement sexuel à risque.

La protection vaccinale contre les carcinomes associés au HPV n'est actuellement prouvée que pour les lésions précancéreuses. De premières données relatives à la prévention du cancer du col de l'utérus par la vaccination sont attendues aux alentours de 2020. L'importance de la vaccination concernant les dysplasies ne doit toutefois pas être sous-estimée. Car le diagnostic d'une lésion précancéreuse peut déclencher stress et anxiété: il est suivi d'examen désagréables, de colpo-

scopies, de biopsies, de l'attente de résultats qui ne sont souvent pas univoques ainsi que de contrôles de suivi éprouvants. Les interventions liées aux dysplasies du col de l'utérus augmentent par ailleurs le risque d'avortement spontané ou de naissance prématurée [11]. Avec l'augmentation des taux de vaccination et des durées d'observation prolongées, les experts attendent des réductions encore plus nettes des dysplasies ainsi qu'un effet protecteur très élevé contre le cancer du col de l'utérus et d'autres carcinomes associés au HPV [9, 12].

Quels sont les vaccins disponibles?

Les HPV oncogènes 16 et 18 entraînent près de 70% des cancers du col de l'utérus. Des particules de ces HPV, semblables aux virus et non infectieuses, sont contenues dans tous les vaccins HPV [6, 7]. Cervarix® contient les HPV 16 et 18, Gardasil® les HPV 16 et 18 ainsi que les HPV non oncogènes 6 et 11 qui provoquent >90% des verrues génitales. En Suisse, Gardasil® est généralement utilisé (part de marché >95%); pour les garçons, seul Gardasil® est autorisé. Gardasil 9® contient, en plus des types HPV de Gardasil®, les types HPV oncogènes 31, 33, 45, 52 et 58. Ensemble, ceux-ci entraînent près de 20% des cancers du col de l'utérus (voir fig. S2B de l'annexe en ligne du présent article). Au total, Gardasil 9® contient donc 7 types HPV oncogènes responsables d'environ 90% des cancers du col de l'utérus. Gardasil 9® est disponible en Suisse depuis le 1.1.2019 et remplace Gardasil® qui n'est depuis plus remboursé.

Les verrues génitales constituent-elles un argument important pour la vaccination HPV?

Les informations essentielles relatives aux verrues génitales sont résumées dans l'encadré ci-dessous [13, 14]. Les verrues génitales (fig. 2) sont bénignes mais fréquentes et peuvent représenter une charge psychologique pour les personnes concernées. Par ailleurs, le traitement est souvent long et pénible. Pour ces raisons, les verrues génitales constituent un bon argu-



Figure 2: Verrues génitales. Illustration de Bettina Rigoli (bcrigoli@yahoo.com).

ment en faveur de la vaccination HPV – en complément de la protection contre les cancers.

La protection est >90% lorsque la vaccination a lieu avant le premier rapport sexuel. Dans les pays où des programmes de vaccination HPV destinés aux jeunes filles ont été financés depuis longtemps, les verrues génitales ont considérablement régressé [15, 16].

Verrues génitales: l'essentiel en bref

Que sont les verrues génitales?

- Synonymes: condylomes, condylomata acuminata, condylomes acuminés
- >90% des verrues génitales sont provoquées par les types HPV non oncogènes 6 et 11.
- Les verrues génitales sont fréquentes: risque sur la durée de vie >10%; env. 25 000 nouveaux cas par an en Suisse; nette augmentation depuis les années 1990, surtout chez les jeunes; les femmes et les hommes sont presque aussi souvent touchés; les HSH sont env. 4 fois plus souvent concernés que les personnes hétérosexuelles.
- Les verrues génitales ne sont pas des lésions précancéreuses et elles ne protègent pas contre celles-ci, contrairement à ce qui est parfois affirmé. Sur le plan épidémiologique, les verrues génitales sont nettement associées à des carcinomes (aussi bien à des types de cancer dus au HPV qu'à d'autres) [38, 39].
- Les verrues génitales peuvent survenir des mois ou des années après l'infection par le HPV, ce qui signifie que le moment et l'origine de la contamination ne peuvent pas être déterminés de manière définitive.

Quels sont les symptômes?

- Les verrues génitales sont souvent asymptomatiques, mais peuvent provoquer des douleurs ou des démangeaisons selon la taille et la localisation.
- Un médecin n'est souvent consulté qu'au stade avancé.
- Les verrues génitales peuvent être associées à la honte et au dégoût. Le manque d'hygiène est souvent évoqué comme cause, mais ne joue aucun rôle dans la formation de verrues génitales. Cette croyance peut constituer une charge supplémentaire pour les personnes concernées.

Comment évoluent-elles avec et sans traitement?

- Chez près d'un tiers des personnes concernées, les verrues génitales guérissent spontanément au bout de 1–2 ans – attendre sans traitement peut être une option acceptable.
- Il est probable qu'elles soient légèrement transmissibles: plus de la moitié des partenaires sexuels ont également des verrues génitales. Il convient d'éviter les rapports sexuels avec de nouveaux partenaires jusqu'à ce que les verrues guérissent ou soient retirées.
- Le traitement est souvent difficile, fastidieux et douloureux; aucune méthode thérapeutique n'est clairement supérieure aux autres. En règle générale, 2–6 consultations médicales sont nécessaires. Les traitements locaux sur plusieurs semaines ont parfois des effets indésirables pesants (exemple: Imiquimod crème (Aldara®) entraîne une rougeur locale, une inflammation ou des démangeaisons chez >50% des personnes traitées). Le virus n'est souvent pas éliminé par le traitement – les récurrences sont fréquentes (>25%), indépendamment de la méthode thérapeutique.

Pourquoi les garçons et les jeunes hommes doivent également être vaccinés?

Depuis 2015, l'OFSP préconise de vacciner contre le HPV également les garçons et les jeunes hommes âgés de 11 à 26 ans [13]. Cette recommandation reste encore insuffisamment connue de nombreux médecins et du grand public. D'une part, les hommes doivent être protégés contre une infection HPV afin d'éviter la transmission à leurs partenaires sexuels. D'autre part, le HPV entraîne également des cancers de l'anus et du pénis ainsi que certains carcinomes au niveau du cou et de la gorge, en particulier des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx, des amygdales et de la base de la langue. Les hommes sont alors les premiers concernés (voir fig. S3 de l'annexe en ligne du présent article). Le nombre total des carcinomes pouvant, selon les estimations, être évités par la vaccination HPV en Suisse est plus faible chez les hommes (env. 150/an) que chez les femmes (env. 300/an) [13]. Le cancer de l'anus est en outre plus fréquent chez les femmes que chez les hommes hétérosexuels, mais touche particulièrement les HSH [17]. Le cancer du pénis est rare et touche les hommes hétérosexuels et les HSH.

Ne suffit-il pas de vacciner les femmes?

Avant l'introduction en 2015 de la recommandation de vaccination HPV pour les deux sexes, seuls les hommes hétérosexuels pouvaient profiter de la protection vaccinale HPV des femmes; les HSH n'étaient pas concernés par cette immunité de groupe. En Suisse, près de 3% des hommes sont HSH [18]. Avec cette vaccination HPV sans distinction de genre, les HSH profitent donc également de la protection vaccinale [19]. Par ailleurs, les femmes sont généralement contaminées par des rapports sexuels avec des hommes infectés par le HPV. La vaccination HPV des hommes entraîne une baisse du HPV dans l'ensemble de la population et le risque d'infection diminue pour tous.

Quel rapport existe-t-il entre le HPV et les carcinomes du cou et de la gorge?

Des études des 15 dernières années ont montré qu'il existe deux types de carcinome au niveau du cou et de la gorge. Ceux qui ne sont pas dus au HPV touchent principalement les personnes qui fument ou consomment trop d'alcool. Toutefois, les carcinomes du cou et de la gorge associés au HPV sont certes rares, mais leur fréquence a considérablement augmenté au cours des 20 dernières années, tandis que les carcinomes du cou et de la gorge associés au tabac (HPV négatifs) ont diminué [20]. Cette information est essentielle et généralement encore méconnue au sein du corps médical. Actuellement, près de 12–50% des carcinomes oropharyngés sont considérés chez nous comme associés au

HPV (surtout HPV 16) [13, 40]; aux Etats-Unis, il s'agit de 70% [21]. Cela est probablement lié à l'augmentation des rapports sexuels oraux au cours des 30 dernières années. Les carcinomes du cou et de la gorge associés au HPV touchent souvent les hommes âgés de 45 à 55 ans qui ne fument et ne boivent pas. De manière générale, les carcinomes associés au HPV présentent un meilleur pronostic, car ils répondent mieux à la radio- et la chimiothérapie que les carcinomes non associés au HPV. La recommandation de vaccination HPV pour les hommes et les femmes offre donc la possibilité de prévenir aussi les carcinomes oropharyngés. Les experts s'attendent à ce que la vaccination protège aussi bien contre les cancers du col de l'utérus et contre les carcinomes oropharyngés [20, 22].

Quelle est la durée de la protection vaccinale?

En raison de titres d'anticorps élevés à long terme à la suite d'une vaccination HPV, l'OFSP présume une protection vaccinale d'une durée de plus de 20 ans [13]. Les rappels ne sont donc pas recommandés. De même, l'OMS ne reconnaît aucune diminution de la protection vaccinale au fil des ans [1] – l'immunisation est probablement à vie.

Des précautions spéciales doivent-elles être observées chez les femmes migrantes?

Les femmes migrantes constituent un groupe particulièrement à risque. Elles sont plus souvent infectées par le HPV et souffrent plus fréquemment d'un cancer du col de l'utérus. Elles sont plus souvent soumises à la violence sexuelle, ce qui augmente le risque d'une infection. Des études internationales ont montré que les femmes migrantes sont plus difficilement atteignables par les programmes de dépistage. C'est la raison pour laquelle une vaccination HPV s'avère particulièrement pertinente afin qu'elles puissent aussi profiter de la protection contre les maladies associées au HPV [23].

Sécurité de la vaccination HPV

La tolérance de la vaccination HPV s'avère bonne et toutes les données indiquent qu'elle n'entraîne aucun effet secondaire à long terme [1]. La question de la sécurité est toutefois primordiale pour toute mesure préventive, en particulier lorsqu'elle s'adresse à une large population et que, en raison de la rareté des carcinomes associés aux HPV, peu en profitent; l'importance de la protection vaccinale en termes de prévention des dysplasies ne doit néanmoins pas être sous-estimée. Les jeunes se soucient plutôt des effets indésirables directs, les parents se préoccupent davantage d'éventuels effets indésirables à long terme causés par les vaccins.

Quelles sont les réactions possibles?

Les réactions locales à la suite d'une vaccination HPV sont généralement modérées et aussi fréquentes qu'après d'autres vaccins: rougeur ou œdème (1 personne sur 3), douleurs au niveau du site d'injection (jusqu'à 9 sur 10), légère fièvre (1 sur 10) et céphalées (1 sur 3). Les anaphylaxies ou syncopes ne surviennent pas plus souvent après une vaccination HPV qu'après d'autres vaccinations – après toute vaccination, il est recommandé de laisser le patient assis ou allongé pendant un quart d'heure.

La vaccination peut-elle causer des effets indésirables sévères?

Non. Il existe certes des rapports isolés concernant d'éventuelles associations de la vaccination HPV avec des maladies graves, notamment thromboembolies veineuses, stérilité, insuffisance ovarienne, avortement spontané et décès, tout comme avec des maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaques, le syndrome de Guillain-Barré, etc. Ces associations n'ont toutefois pas pu être confirmées dans des études de grande envergure. Au contraire, les données recueillies avant et après la commercialisation du vaccin dans plusieurs pays, pendant plusieurs années concernant 4 millions de femmes documentent un excellent profil de sécurité de la vaccination HPV et n'établissent aucune association avec de telles maladies [24]. Comme pour toute autre intervention médicale, des complications sévères exceptionnelles ne peuvent pas être exclues lors d'une vaccination HPV. Toutefois, l'état actuel des données permet de qualifier la vaccination de très sûre. Par ailleurs, les vaccinations HPV ne sont plus nouvelles – selon l'OMS, >270 millions de doses de vaccin HPV ont été administrées dans le monde entier sans indication que la vaccination serait liée à des dommages significatifs pour la santé [25]. Le médecin doit informer à ce sujet avec patience et en détail.

Conseil des adolescents et des parents

Les carcinomes dus au HPV touchent rarement de jeunes personnes: les médecins scolaires et les pédiatres qui vaccinent ne sont guère confrontés à ces cancers et les adolescents qui choisissent d'être vaccinés ne soucient guère d'une maladie qui prend des années à se déclarer. Ils ont toutefois le droit d'être informés sur la sécurité bien documentée et l'efficacité élevée de la vaccination HPV. Le médecin est souvent la personne de confiance lors de la décision relative à la vaccination. Le conseil des parents (généralement les mères) est essentiel, car il représente une source privilégiée pour la prise de décision chez les adolescents [26]. A la figure S4 de

l'annexe en ligne, nous présentons des aides pratiques à la communication pour la consultation de vaccination HPV. Il est essentiel de souligner qu'en Suisse, les vaccinations sont un choix personnel; une bonne santé et une relation de confiance entre les parents, les adolescents et leur médecin sont possibles avec ou sans vaccination HPV.

Feuille d'avis en ligne à l'intention des patients

Dans la version en ligne de cet article (<https://doi.org/10.4414/fms.2019.08064>), vous trouverez une fiche d'information en format PDF avec des réponses aux questions fréquemment posées sur la vaccination contre le VPH.

Qui se fait vacciner en Suisse?

Nous ne disposons encore pas d'études détaillées. Dans une étude récente, le souhait d'une protection contre le cancer du col de l'utérus représentait la raison la plus souvent mentionnée en faveur d'une vaccination HPV par les femmes âgées de 18 à 49 ans [27]. Dans une étude représentative, les femmes non vaccinées âgées de 24 à 27 ans avaient tendance à considérer avec scepticisme les vaccinations en général, elles déploraient la protection uniquement partielle de la vaccination, présentaient des inquiétudes relatives aux effets indésirables du vaccin ou ne connaissaient pas du tout la vaccination HPV [28]. Dans le cadre du programme national de recherche sur le scepticisme face à la vaccination¹, que nous menons avec le Prof. Tarr, nous entendons des arguments contre la vaccination (tab. S1 de l'annexe en ligne de cet article) et la source d'information que représente Internet est parfois dissuasive. Les personnes présentant des inquiétudes relatives à la vaccination ne doivent pas être jugées hâtivement comme «anti-vaccins», mais leurs préoccupations doivent être prises au sérieux et discutées en priorité.

Que doivent savoir les médecins?

La vaccination HPV concerne les hommes aussi bien que les femmes, les adolescents tout comme les adolescentes. Les préservatifs ne protègent que partiellement d'une infection HPV et la vaccination ne protège pas contre d'autres infections sexuellement transmissibles – en résumé: vaccination malgré safer sex et safer sex malgré vaccination!

Les médecins doivent toutefois expliquer clairement le concept essentiel: aucune dysplasie ne survient sans infection HPV. La vaccination ne prévient pas uniquement les cancers du col de l'utérus et les verrues génitales, mais aussi une grande partie des carcinomes de l'oropharynx, du pénis et de l'anus. Toutefois, la vaccination n'exempt pas du dépistage du cancer du col de l'utérus. Les preuves scientifiques relatives à l'efficacité

et à la sécurité de la vaccination HPV sont solides. Une attitude trop résolue peut cependant inspirer la méfiance des parents face aux intentions du médecin – des déclarations trop vagues ou incertaines peuvent favoriser les inquiétudes relatives à la vaccination.

Quand la vaccination doit-elle être réalisée?

La vaccination HPV protège de l'infection HPV sexuellement acquise, elle est donc le plus efficace avant le premier rapport sexuel. Ce dernier pourrait avoir lieu plus tôt que les parents le présument: Selon un sondage national réalisé en 2014, 15–18% des jeunes filles âgées de 15 ans et 50% des jeunes filles âgées de 16 à 17 ans avaient déjà des rapports sexuels [27].

L'OFSP recommande de vacciner à l'âge de 11–14 ans; dans d'autres pays, la vaccination débute à 9 ans [29]. Si la première dose de vaccin a été administrée avant le 15^e anniversaire, seules deux doses sont nécessaires (temps 0 et 6 mois). Ensuite (ou en cas de faiblesse immunitaire), trois doses sont recommandées. Chez les jeunes individus, une vaccination précoce permet donc d'économiser une dose de vaccin ainsi que les procédures, réactions locales et coûts associés.

Avec l'âge, des infections HPV sont souvent déjà présentes; la vaccination ne peut pas les éliminer. Toutefois, les personnes infectées par tous les types HPV contenus dans le vaccin sont rares (c'est pourquoi une sérologie [anticorps HPV] ou un test ADN HPV local destiné à déterminer le besoin de vaccination n'est pas recommandé). Par ailleurs, la vaccination semble réduire le risque local de récurrence en cas de dysplasie préexistante [30, 31]. C'est pourquoi la vaccination HPV peut aussi être pertinente après le premier rapport sexuel et lorsque des dysplasies sont déjà présentes. Les individus souhaitant se faire vacciner après le 27^e anniversaire risquent de devoir payer eux-mêmes – il convient donc de demander une garantie de prise en charge des coûts auprès de la caisse d'assurance-maladie!

La vaccination HPV entraîne-t-elle des rapports sexuels plus précoces ou plus fréquents?

Non. De telles craintes ont été réfutées par des études [27, 32]. Au contraire, des discussions ouvertes concernant les rapports sexuels sont associées à un comportement sexuel à risque réduit chez les adolescents et le premier rapport a lieu plus tard. Les adolescents et les parents souhaitent et apprécient en principe que le médecin aborde la santé sexuelle, car cela est encore souvent un sujet tabou. Le fait que le HPV soit sexuellement transmissible peut toutefois entraîner un comportement ambivalent face à la vaccination, principalement de la part des parents.

¹ voir: <http://www.nfp74.ch/fr/projets/soins-ambulatoires/projet-tarr>

Correspondance:

Prof. Dr méd. Philip Tarr
 Medizinische
 Universitätsklinik
 Kantonsspital Baselland
 CH-4101 Bruderholz
 philip.tarr[at]unibas.ch

La vaccination entraîne-t-elle davantage d'infections par des types HPV oncogènes non couverts?

Dans de grandes études (ADN-HPV) réalisées sur les frottis cervicaux de dizaines de milliers de femmes, l'élimination par la vaccination des types couverts par le vaccin n'était pas suivie d'une nouvelle infection par d'autres types HPV. Il semble improbable qu'un tel «remplacement» de type HPV se produise à l'avenir [33, 34]. L'OFSP souhaite surveiller ce sujet à long terme.

Grâce à la vaccination HPV, une femme peut-elle se rendre moins souvent au dépistage du cancer du col de l'utérus?

Pas encore pour l'instant. Actuellement, la même procédure est recommandée chez les femmes vaccinées et non vaccinées contre le HPV: un dépistage tous les 3 ans [3]. Dans une étude récemment réalisée par l'OFSP, la majorité des femmes suisses ont toutefois déclaré se soumettre à une cytologie cervicale *annuelle* [35], ce qui n'apporte cependant aucun avantage supplémentaire en termes de prévention du cancer et présente les inconvénients mentionnés. En revanche, la vaccination *prévient* les dysplasies, ce qui signifie que la cytologie cervicale est beaucoup plus rarement anormale chez les femmes vaccinées. L'effet rassurant d'un résultat de dépistage normal ne doit pas être sous-estimé.

Quelles sont les futures nouveautés attendues en termes de dépistage de dysplasie?

Le dépistage cytologique sera probablement de plus en plus remplacé par la méthode plus sensible (mais pour

l'instant encore nettement plus onéreuse) de mise en évidence de l'ADN du HPV (test HPV) (fig. 1), selon le concept clé «aucune dysplasie sans HPV». Toutefois, le test HPV réalisé dans le cadre du dépistage primaire n'est pas encore pris en charge par l'assurance de base. Les pays présentant des taux élevés de vaccination HPV, comme l'Angleterre, passeront en 2019 au dépistage du ADN de l'HPV chez les femmes vaccinées et la fréquence des examens de dépistage sera réduite. Nous n'en sommes pas encore là en Suisse; les taux de vaccination sont trop faibles [3]. L'élimination des types HPV oncogènes dans la population pourrait toutefois être possible dès un taux de couverture vaccinale de 70% [36].

Qu'en est-il des partenaires sexuels des personnes HPV positives?

L'examen ou la vaccination systématiques des partenaires ne sont actuellement pas recommandés. Les partenaires sexuels de femmes chez lesquelles le HPV a été mis en évidence sont souvent également infectés par le HPV; toutefois, en raison de l'élimination spontanée du HPV dans de nombreux cas et de la persistance à long terme du HPV chez une minorité, le moment de contamination ne peut pas être défini (l'infection pourrait aussi provenir d'un partenaire ultérieur).

Remerciements

Les auteurs remercient les Drs Simon Fuchs et Markus Ledergerber (services de santé de Bâle-Ville) pour l'examen critique du manuscrit.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Littérature recommandée

- Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(19):241–68.
- Bosch FX, Robles C, Díaz M, Arbyn M, et al. HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer. *Nature Reviews Oncology* 2016 13:119–32.
- Huh WK, Jura EA, Giuliano AR, Iversen OE, de Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2017;390(10108):2143–59.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP): matériel d'information, recommandations, réponses aux questions fréquentes sur la vaccination HPV: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/hpv.html>

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2019.08064>.

L'essentiel pour la pratique

- En Suisse, la vaccination HPV est recommandée pour les filles et les garçons âgés de 11 à 14 ans.
- Lorsque la vaccination a lieu avant le premier rapport sexuel, son efficacité est optimale.
- En Suisse, le vaccin nonavalent a remplacé à partir du 1.1.2019 le vaccin jusqu'alors quadrivalent.
- Les experts s'attendent à ce que la vaccination HPV protège efficacement contre les cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, de l'oropharynx, de l'anus et du pénis.
- La vaccination HPV est très sûre.
- Les coûts d'une série de vaccins sont entièrement pris en charge par la caisse d'assurance-maladie lorsque la vaccination est réalisée dans le cadre d'un programme cantonal et avant le 27^e anniversaire.
- La vaccination n'exempt pas du dépistage du cancer du col de l'utérus.
- Vaccination HPV malgré safer sex et safer sex malgré vaccination HPV!

L'annexe est disponible en tant que document séparé sur <https://doi.org/10.4414/fms.2019.08064>.

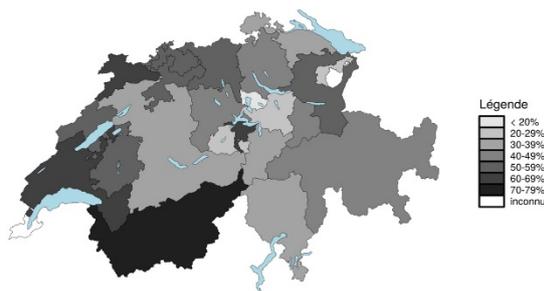
Annexe

2008-2010



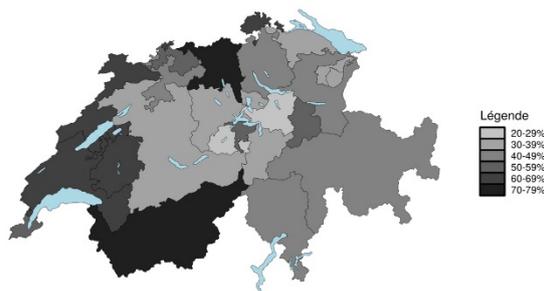
État de Vaud: la couverture vaccinale avec 3 doses, parce qu'il n'y a pas de données pour calculer la validité.

2011-2013



État de Vaud: la couverture vaccinale avec 3 doses, parce qu'il n'y a pas de données pour calculer la validité.

2014-2016



État de Vaud: la couverture vaccinale avec au moins 2 doses, parce qu'il n'y a pas de données pour calculer la validité.

Figure S1: Développement des taux de vaccination HPV des jeunes filles âgées de 16 ans en Suisse avec un schéma valide comprenant 2 ou 3 doses [2]. Les données se basent sur l'enquête nationale représentative relative à la couverture vaccinale. Celle-ci est réalisée tous les 3 ans sur ordre de l'OFSP par l'Institut d'épidémiologie, de biostatistique et de prévention de l'Université de Zurich en collaboration avec les cantons. Les schémas valides de vaccination HPV ont été définis comme suit: première dose avant le 15^e anniversaire, intervalle ≥ 120 jours entre la 1^{ère} et la 2^e dose. Schéma à 3 doses: intervalle ≥ 30 jours entre la 1^{ère} et la 2^e dose, intervalle ≥ 90 jours entre la 2^e et la 3^e dose.

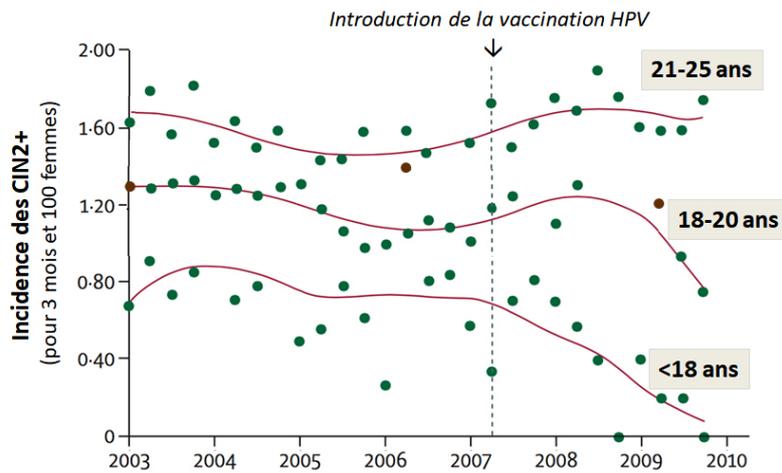


Figure S2A: Baisse des néoplasies intra-épithéliales cervicales de degré élevé dans le Victoria en Australie, principalement chez les jeunes femmes ayant probablement été vaccinées avant le premier rapport sexuel. Une baisse significative de l'incidence des CIN2+ (c.-à-d. CIN2, CIN3 et cancers du col de l'utérus) a été observé chez les femmes de moins de 18 ans après introduction de la vaccination; chez les femmes âgées de 18 à 20 ans, la baisse de l'incidence a eu lieu plus tard et chez les femmes âgées de 21 à 25 ans, une augmentation de l'incidence des CIN2+ est survenue (ces femmes n'ont probablement été vaccinées qu'après le premier rapport sexuel). Etude observationnelle - un lien de causalité avec la vaccination ne peut pas être prouvé, mais est très probable. Modifié selon: Brotherton JM, Fridman M, May CL, Chappell G, Saville AM, Gertig DM. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. Lancet. 2011;377(9783):2085–92, avec l'aimable autorisation de Elsevier.

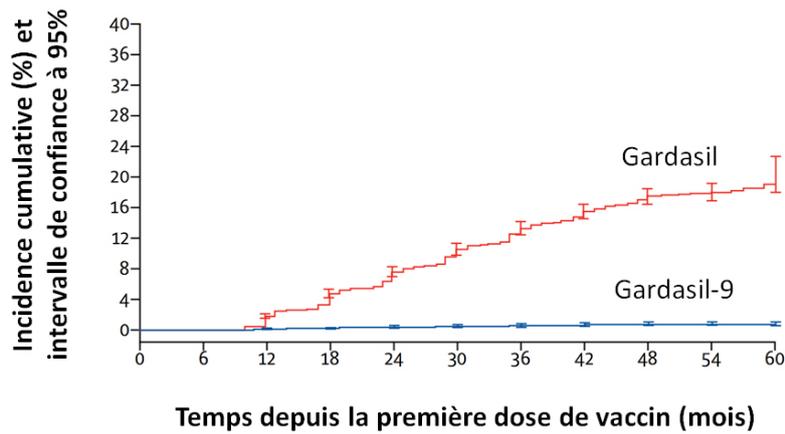


Figure S2B: Incidence cumulative d'une infection HPV persistante au niveau du col de l'utérus (durée >6 mois) par les types HPV 31, 33, 45, 52 ou 58 qui sont contenus dans Gardasil 9[®] mais pas dans Gardasil[®]. Etude randomisée en double aveugle avec 14 215 femmes ayant reçu soit Gardasil[®], soit Gardasil 9[®]. Une comparaison avec placebo aurait été non éthique. Ont été incluses des femmes âgées de 16 à 26 ans ayant eu jusqu'alors au maximum 4 partenaires sexuels. L'efficacité de Gardasil 9[®] était remarquable, car les participantes à l'étude n'avaient pas encore été infectées par le HPV. En revanche, près de 20% des femmes ayant reçu Gardasil ont développé, au cours des 5 années suivantes, une infection cervicale persistante par un type HPV contenu dans Gardasil 9[®]. Issu de: Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, de Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;390(10108):2143–59, reproduction avec l'aimable autorisation de Elsevier.

Figure S3: Nombre annuel de maladies associées au HPV potentiellement évitables par la vaccination HPV en Europe. Les nombres de la figure se basent sur la référence [40] et indiquent le nombre annuel estimé de cas de maladies imputables aux 9 types HPV contenus dans Gardasil 9® en Europe et qui sont ainsi théoriquement évitables.

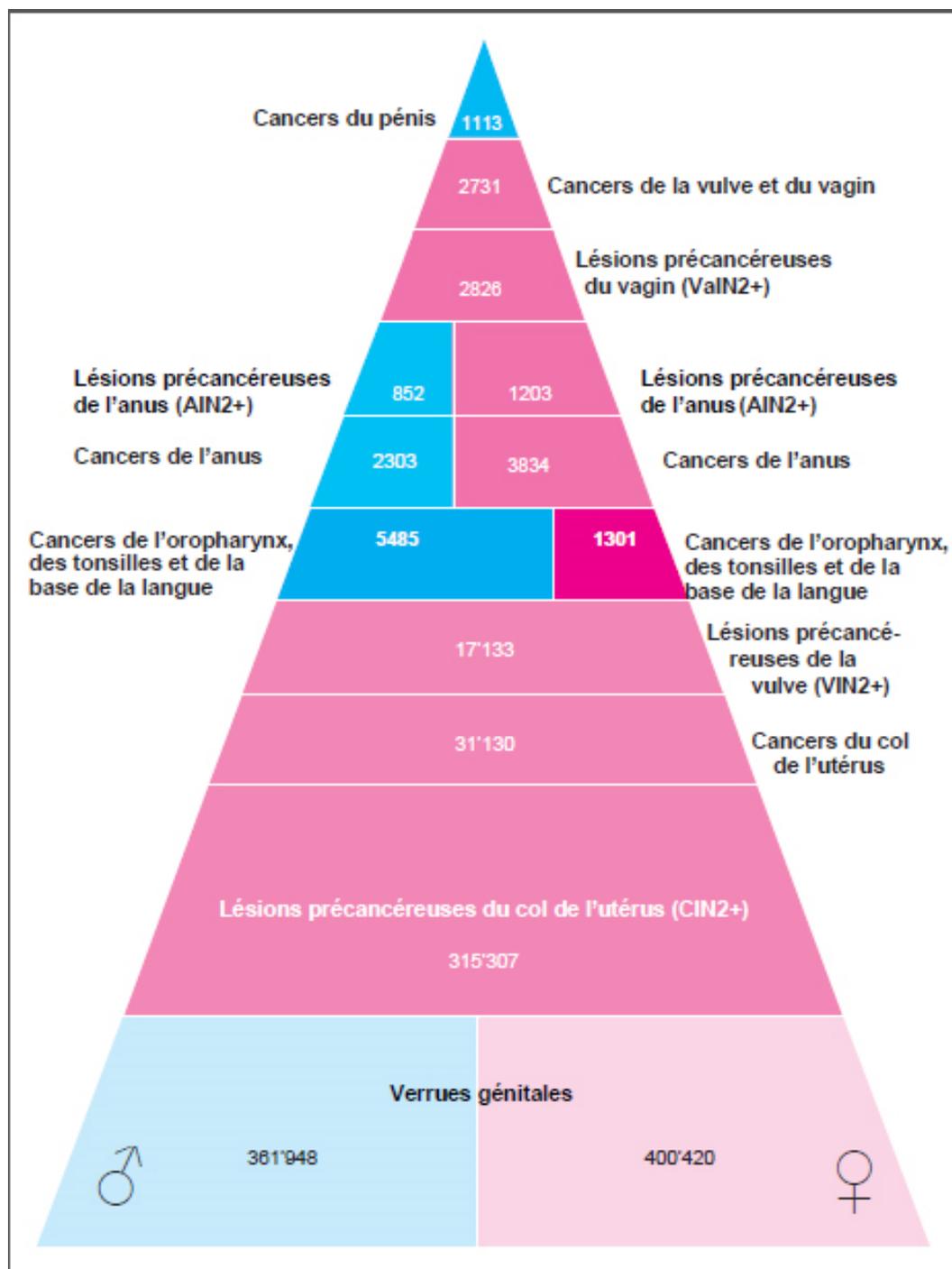


Figure S4: Aide pratique à la communication sur le thème de la vaccination HPV pour les médecins.

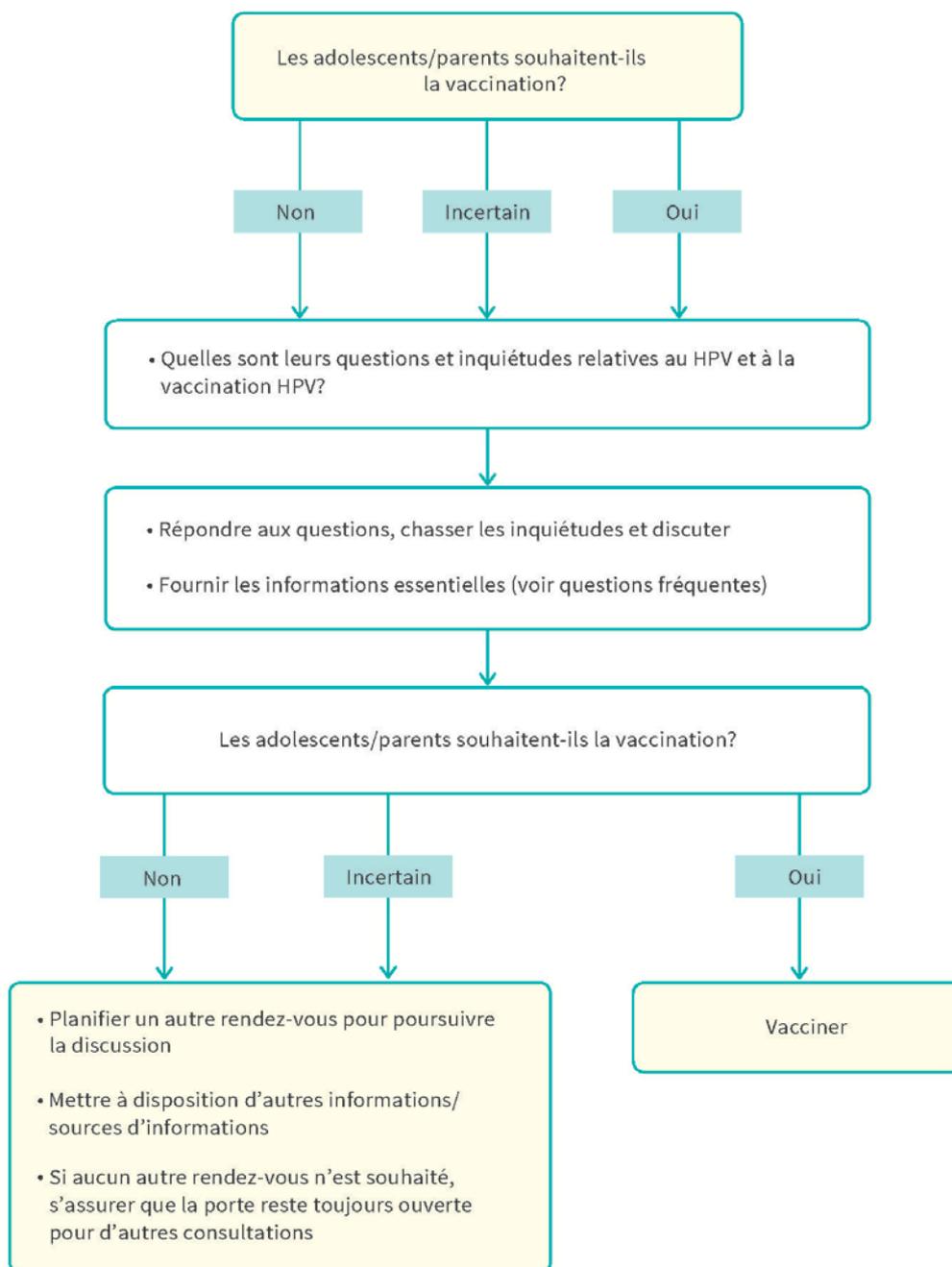


Tableau S1: Sources possibles de scepticisme face à la vaccination HPV – chez les parents, les adolescent(e)s ainsi que chez les médecins.

Avis	Faits et contre-arguments
Méfiance envers les autorités	
<ul style="list-style-type: none"> • «L’objectif des autorités est d’introduire une obligation de vaccination – comme dans d’autres pays». • «La nette réduction du prix de la vaccination HPV dans le cadre du programme cantonal de vaccination invite à se demander si les autorités ne sont pas de mèche avec l’industrie pharmaceutique». • «La vaccination HPV a été introduite dans le plan de vaccination suisse bien qu’elle soit rendue inutile par les préservatifs et le dépistage du cancer du col de l’utérus». 	<ul style="list-style-type: none"> • L’OFSP continue de souligner qu’une obligation nationale de vaccination n’est pas prévue en Suisse. • Le prix de la vaccination HPV n’est pas subventionné par l’argent des contribuables. Les coûts de la vaccination sont couverts par la caisse d’assurance-maladie dans le cadre des programmes cantonaux de vaccination. La Conférence des directeurs de la santé et les assureurs maladie ont négocié avec les fabricants de vaccins un prix moindre pour la vaccination HPV. Cette dernière est recommandée par le plan de vaccination suisse – le prix d’une vaccination ne doit empêcher personne en Suisse de se faire vacciner. • L’efficacité des préservatifs à prévenir les infections HPV ne dépasse pas 60–70% (ils protègent toutefois efficacement du VIH et d’autres maladies sexuellement transmissibles). • Le dépistage du cancer du col de l’utérus et la gestion des dysplasies sont certes efficaces, mais onéreux et uniquement avantageux pour les femmes – la vaccination implique quant à elle une prévention primaire pour les hommes et les femmes. • La vaccination protège également des carcinomes de l’anus, du pénis et de l’oropharynx associés au HPV – aucun dépistage n’est recommandé ou réalisable pour ces conditions médicales.
Méfiance envers l’industrie pharmaceutique	
<ul style="list-style-type: none"> • «La vaccination HPV est beaucoup plus onéreuse que d’autres vaccinations – en outre, elle doit être utilisée chez tous les adolescents en Suisse». 	<ul style="list-style-type: none"> • Le prix élevé de la vaccination en dehors des programmes cantonaux de vaccination est incontestable: actuellement env. 195 CHF par dose. • Dans le cadre des programmes cantonaux de vaccination (env. 70 CHF par dose), le prix est similaire à celui d’autres vaccinations.
<ul style="list-style-type: none"> • «Le lobbying intensif des fabricants de vaccins pour l’introduction dans le plan de vaccination suisse inspire la méfiance». 	<ul style="list-style-type: none"> • Les autorités n’ont aucune influence sur le marketing des fabricants de vaccins et de médicaments. • Le plan de vaccination suisse a pour objectif de présenter les vaccinations recommandées pour une protection optimale de la population en se basant sur des preuves.

Questions fréquemment posées sur la vaccination HPV

Contre quoi la vaccination anti-HPV protège-t-elle?

- Après le début de l'activité sexuelle, >80% des gens s'infectent par le HPV, ce qui peut conduire à des verrues génitales et à des cancers.
- La vaccination HPV protège des principaux types HPV (2 types HPV dans *Cervarix*®, 4 types HPV dans *Gardasil*®, 9 types dans *Gardasil 9*®).
- Grâce à la protection de la vaccination, ces infections HPV et lésions précancéreuses surviennent beaucoup moins souvent – aucun cancer ne se développe sans lésions précancéreuses.

Comment le HPV est-il transmis?

- Le HPV est transmis par des rapports sexuels vaginaux, oraux ou anaux et par des caresses intimes.

Quelle est la sécurité de la vaccination HPV?

- La vaccination HPV est très sûre. Il existe certes des rapports isolés concernant d'éventuelles associations entre la vaccination HPV et des maladies graves. Toutefois, à l'issue d'études épidémiologiques de grande portée, l'Organisation mondiale de la santé n'a jusqu'à présent pu établir un lien entre la vaccination HPV et la sclérose en plaques, le syndrome de Guillain-Barré, d'autres maladies auto-immunes, des thromboembolies veineuses, des complications de grossesse et des décès.

Quelle est l'efficacité de la vaccination HPV?

- L'état des données permet d'affirmer que la protection s'élève à 85-90% contre les lésions précancéreuses dues aux HPV 16/18 au niveau du col de l'utérus et à >90% contre les verrues génitales lorsque la vaccination a lieu avant le premier rapport sexuel.

Existe-t-il des études prouvant que la vaccination protège du cancer?

- Etant donné que 20-25 ans écoulent généralement entre la contamination et le développement d'un cancer, il n'est actuellement pas encore prouvé que la vaccination protège du cancer. De premiers résultats sont attendus pour 2020. Les experts prévoient un effet protecteur >85% contre le cancer du col de l'utérus puisque la pro-

tection contre les dysplasies cervicales dues aux HPV 16/18 s'élève à 85-90%.

Combien de temps la vaccination protège-t-elle contre une infection HPV?

- Au moins 20 ans – probablement à vie. A l'échelle internationale, aucune dose de rappel n'est jusqu'à présent recommandée, comme dans le cas de la vaccination contre l'hépatite B.

A quel âge la vaccination doit-elle être réalisée?

- Idéalement à 11-14 ans, car la vaccination protège le mieux lorsqu'elle est réalisée avant le premier contact sexuel. La vaccination peut également être réalisée à l'âge de 9 ans. Par ailleurs, seules 2 doses de vaccin sont nécessaires lorsque la 1^{ère} dose est administrée avant le 15^e anniversaire.
- La vaccination peut également être pertinente pour les personnes âgées de 15 à 26 ans; dans ce cas de figure, elle est recommandée comme vaccination de rattrapage ou complémentaire.



La vaccination HPV peut-elle être administrée en même temps que d'autres vaccinations?

- Oui.

Les vaccins sont pris en charge par la caisse d'assurance-maladie uniquement jusqu'à 26 ans. Chez quelles personnes âgées de 26 à 45 ans la vaccination HPV est-elle pertinente?

- Les femmes ayant été opérées en raison d'une dysplasie ont souvent intérêt à se protéger préventivement

contre d'autres types HPV oncogènes par lesquels elles ne sont pas encore infectées.

- De même, les personnes jusqu'à présent non vaccinées ayant plusieurs partenaires sexuels peuvent éventuellement profiter d'une protection vaccinale contre le HPV.

Combien coûte la vaccination?

- **Avant** le 27^e anniversaire: la vaccination est gratuite (sans franchise) lorsqu'elle a lieu dans le cadre d'un programme cantonal de vaccination.
- **Après** le 27^e anniversaire: il convient de demander une garantie de prise en charge des coûts (3 doses coûtent env. 600 CHF).

Ai-je réellement besoin d'une vaccination HPV? Je ne vais pas développer de cancer du col de l'utérus, car je me rends régulièrement à un dépistage de cancer du col.

- La *détection* précoce de lésions précancéreuses déjà existantes au moyen de la cytologie cervicale protège très efficacement les femmes contre le cancer du col de l'utérus.
- La vaccination prévient quant à elle l'infection HPV, et ce à la fois chez les femmes et les hommes. Elle protège ainsi du développement de lésions précancéreuses du col de l'utérus et ainsi de cancers de la vulve, du vagin, de l'anus, du pénis et de l'oropharynx.
- Il existe des femmes qui ne se rendent jamais ou rarement au dépistage (par ex. migrantes) – celles-ci profitent particulièrement de la vaccination.



Puis-je renoncer à la vaccination HPV lorsque je respecte les règles du sexe à moindre risque?

- Le sexe à moindre risque ne prévient que partiellement une infection HPV, car la transmission du virus peut avoir lieu par contact avec la peau et les muqueuses et infecter des zones corporelles non couvertes par le préservatif.

La vaccination HPV est-elle inutile chez les personnes déjà infectées par le HPV?

- Non. Même les personnes présentant déjà une infection HPV profitent de la vaccination. Car la probabilité qu'une personne soit infectée par tous les 4 types HPV contenus dans *Gardasil*[®] et tous les 9 types contenus dans *Gardasil 9*[®] s'avère très faible.
- La vaccination HPV n'agit toutefois que de manière prophylactique – une infection HPV préexistante, les verrues génitales et les lésions précancéreuses ne sont pas éliminées par la vaccination. Cependant, la vaccination semble réduire le risque d'une nouvelle dysplasie à la suite d'une dysplasie traitée (prévention secondaire).

Qu'en est-il des personnes ayant déjà reçu 1 à 2 doses de Gardasil ou Cervarix? La 3e dose peut-elle être réalisée avec Gardasil 9[®] ou dois-je recommencer la vaccination «depuis le début»?

- Aucune vaccination recommandée par le plan de vaccination suisse ne nécessite de recommencer depuis le début en cas de lacune. Chaque dose compte.
- Une vaccination avec *Gardasil*[®] ou *Cervarix*[®] peut être complétée sans problème avec *Gardasil 9*[®].
- En cas de série de vaccins déjà débutée, l'OFSP ne recommande pas de poursuivre avec une série complète de *Gardasil 9*[®], mais simplement de compléter la série de vaccins.
- Par ailleurs, la caisse d'assurance-maladie ne prend en charge qu'une série de vaccins suivant le schéma recommandé de 2 ou 3 doses, et aucune dose de vaccin supplémentaire.

Puis-je me faire vacciner pendant la grossesse?

- La vaccination HPV n'est pas recommandée durant la grossesse, car l'état des données est insuffisant.
- Une série de vaccins HPV débutée ne doit être complétée qu'après la naissance.
- L'allaitement ne représente aucune contre-indication pour la vaccination.
- Jusqu'à présent, aucun risque accru de naissance prématurée ou de fausse couche n'a été mis en évidence après une vaccination HPV accidentelle pendant la grossesse.