# CONSEIL SUPERIEUR DES MALADIES INFECTIEUSES

**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, Secrétariat Général

#### Membres:

#### Dr Vic ARENDT

Service National des Maladies Infectieuses

#### **Mariette BACKES-LIES**

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

#### Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de Pneumologie

## Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale Luxembourgeoise de Géronto-Gériatrie

#### Dr André FOLSCHETTE

Association des Médecins-Dentistes

#### Dr Danielle HANSEN-KOENIG

Direction de la Santé, Directeur

# Dr Robert HEMMER

Service National des Maladies Infectieuses

## Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de Santé

#### Dr Jean-Claude SCHMIT

Service National des Maladies Infectieuses

#### Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins Généralistes

## Dr Simone STEIL

Direction de la Santé Division de la Médecine Préventive et Sociale

# Dr Pierre WEICHERDING

Direction de la Santé, Division de l'Inspection Sanitaire

# Expert permanent :

#### Stéphane GIDENNE

Fédération Luxembourgeoise des Laboratoires d'Analyses Médicales

# VACCINATION contre l'INFECTION à HUMAN PAPILLOMA VIRUS

Recommandations du Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI)

Le CSMI recommande la vaccination universelle des jeunes filles de 11 à 13 ans inclus, par 2 doses de vaccin HPV espacées de 6 mois.

En cas de rattrapage (hors programme), la vaccination des jeunes filles doit comprendre 3 doses de vaccin HPV à partir de l'âge de 14 ans (vaccin quadrivalent, administré à 0, 2 et 6 mois) ou de 15 ans (vaccin bivalent, administré à 0, 1 et 6 mois), en respectant les indications du producteur.

# VACCINATION contre l'INFECTION à HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV)

- Les infections à HPV sont les infections transmises par voie sexuelle les plus fréquentes de la planète. Plus de 70 % des hommes et des femmes ont une ou plusieurs infections à HPV dans leur vie. 80-90 % de ces infections génitales à HPV régressent spontanément, mais 10-20 % des femmes infectées développent une infection persistante à HPV. La persistance de l'infection peut provoquer des verrues génitales et constituent le facteur le plus important pour que se développent des lésions précancéreuses (3-4 %) et surtout un cancer du col de l'utérus (0,2 %). Les HPV des types 16 et 18 sont responsables de 73 % des cancers du col de l'utérus.
- Le CSMI considère que l'existence de vaccins efficaces contre HPV a constitué une avancée scientifique majeure. Deux vaccins sont disponibles, l'un quadrivalent contre HPV 6, 11, 16 et 18, également efficace contre les types 6 et 11 responsables de la majorité des verrues génitales, l'autre bivalent contre HPV 16 et 18.
- Ces deux vaccins ont la même efficacité contre l'infection par HPV 16 et 18. L'efficacité sur les lésions précancéreuses a été démontrée ; l'efficacité sur la morbidité et la mortalité du cancer du col de l'utérus ne pourra être établie qu'ultérieurement.
- Le CSMI est conscient qu'environ 73 % des cancers du col de l'utérus pourront être évités par l'administration du vaccin, les autres cancers étant causés par des types de HPV non contenus dans les vaccins actuels. Le CSMI insiste donc pour qu'à l'avenir le dépistage par frottis cytologique soit encore pratiqué et que des efforts de Santé Publique pour un programme de dépistage organisé soient entrepris.
- De même le CSMI souligne que la vaccination contre HPV ne doit en aucune façon conduire à l'abandon du préservatif qui reste le moyen sûr pour éviter toutes les autres infections sexuellement transmises.
- Les questions non résolues par les études actuelles à notre disposition concernent d'une part la nécessité éventuelle d'un ou de plusieurs rappels après un certain nombre d'années et d'autre part l'intérêt de Santé Publique de la vaccination de la population masculine.
- Des études récentes ont montré que le vaccin bivalent HPV 16/18 peut être utilisé en 2 doses espacées de 6 mois chez les jeunes filles âgées de 9 à 14 ans révolus. Une étude effectuée au Costa Rica a montré l'équivalence d'un schéma comportant 2 doses chez les jeunes filles de 9 à 14 ans en le comparant à 3 doses chez des femmes de 18 à 25 ans. La réponse immunitaire après administration de 2 doses de vaccin HPV16/18 chez des jeunes filles de 9 à 14 ans est non inférieure à celle après 3 doses de vaccin chez des femmes âgées de 15 à 25 ans.
- Une autre étude réalisée avec le vaccin quadrivalent HPV 6, 11, 16 et 18 a également mis en évidence que ce vaccin induit une réponse immunitaire non inférieure avec 2 doses espacées de 6 mois chez des jeunes filles entre 9 et 13 ans révolus en les comparant à 3 doses chez des femmes de 16 à 26 ans.
- Au terme de 6 années du programme gratuit de vaccination de rattrapage introduit en 2008 pour les jeunes filles de 12 à 18 ans, la cohorte visée par ce programme a atteint l'âge de 18 ans. Le CSMI estime en conséquence que ce programme de rattrapage peut être interrompu, même si l'accès de toutes les jeunes femmes à la vaccination contre HPV doit être maintenu.

En conclusion, le CSMI recommande :

- La vaccination universelle des jeunes filles de 11 à 13 ans inclus, par 2 doses de vaccin HPV espacées de 6 mois.
- En cas de rattrapage (hors programme), la vaccination des jeunes filles doit comprendre 3 doses de vaccin HPV à partir de l'âge de 14 ans (vaccin quadrivalent, administré à 0, 2 et 6 mois) ou de 15 ans (vaccin bivalent, administré à 0, 1 et 6 mois), en respectant les indications du producteur.

Schéma d'administration du vaccin HPV selon l'âge et le vaccin :

Schéma	Age de la jeune fille	Vaccin	Intervalle ( <u>en mois</u> ) à respecter depuis la dernière injection		
			1 <sup>ère</sup> injection	2 <sup>ème</sup> injection	3 <sup>ème</sup> injection
2 doses	11-13 ans	Quadrivalent	0	≥6	-
	11-14 ans	Bivalent	0	5-7	-
3 doses	à partir de 14 ans	Quadrivalent	0	>1	>3
	à partir de 15 ans	Bivalent	0	≥1	≥5

Cette mise à jour des recommandations a été préparée par le Dr Thérèse Staub. Elle a été discutée et approuvée par le Conseil supérieur des maladies infectieuses dans sa séance du 9 septembre 2014 et remplace la recommandation émise en février 2007.

## 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 Borba 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, Castellsagué 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 Nath Cancer inst 2011; 103(9): 1444-51

Romanowski B et al. Immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administrated 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