

**Avis d'expert No 18, mis à jour Janvier 2011****Commission Assurance Qualité  
Prof. Dr Daniel Surbek****Vaccination HPV**

S. Heinzl, D. Brügger, M. Fehr, St. Gerber, P. Petignat

L'infection par le virus HPV ou virus du papillome humain (VPH) est probablement la maladie sexuellement transmissible la plus fréquente avec environ 39 millions de femmes nouvellement infectées chaque année. On estime que 25% des personnes en bonne santé, âgées de 20 à 30 ans présente une infection à HPV, ce qui veut dire qu'elles excrètent le virus et qu'elles sont infectieuses. La prévalence diminue avec l'âge.

L'incidence cumulée chez les femmes sexuellement actives sur une période de 3 ans est de 60%; après 10 ans, elle se situe entre 70 et 80%. Plus de 100 types de HPV différents ont été identifiés, mais les manifestations cliniques comme le risque de progression de la cellule infectée vers une néoplasie intraépithéliale diffèrent selon les types. Après une infection HPV, un système immunitaire intact combat l'infection avec succès dans la plupart des cas en quelques mois. Ainsi, l'infection est fréquente, mais le cancer qui peut en résulter est très rare.

Le cancer du col utérin ayant pour origine un virus, il était évident de penser à un vaccin. Le but des recherches était d'abord d'éviter l'infection (vaccin prophylactique). Ensuite l'élimination de la tumeur intraépithéliale (vaccin thérapeutique). A l'heure actuelle, on ne dispose pas encore d'un vaccin thérapeutique, en revanche deux vaccins prophylactiques sont disponibles : Gardasil® de l'entreprise Sanofi Pasteur MSD, vaccin quadrivalent, offrant une protection contre les HPV 6, 11, 16 et 18; Cervarix® de l'entreprise GlaxoSmithKline, vaccin bivalent offrant une protection contre les HPV 16 et 18. Plusieurs études cliniques concernant Gardasil® et Cervarix® sont disponibles. Toutes les études montrent une très haute efficacité contre les différents types de virus. Les effets secondaires sont négligeables. Les deux vaccins doivent être administrés à raison de trois injections en 6 mois.

Le 29 juin 2006, la commission responsable de la santé publique des Etats-Unis (Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)) a recommandé la vaccination de routine avec Gardasil® pour toutes les jeunes filles de 11 et 12 ans, ainsi que pour les jeunes filles et femmes de 13 à 26 ans n'ayant pas été vaccinées. En Suisse, Gardasil® a obtenu l'enregistrement par SWISSMEDIC le 15 novembre 2006 ; c'est aussi le cas pour Cervarix® depuis avril 2010. La vaccination s'adresse aux jeunes filles de 9 à 15 ans. On propose aussi une vaccination de «rattrapage» pour les jeunes femmes de 16 à 26 ans. Les recommandations des différents pays en ce qui concerne l'âge de la vaccination ne sont pas identiques, mais toutes concernent les tranches d'âge situées entre 9 et 26 ans. Sur la base de cette autorisation, Gardasil® est disponible en Suisse depuis janvier 2007 et Cervarix® depuis juillet 2010 et tous les deux sont utilisés.

Au cours de l'été 2006, l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) a mandaté la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) d'établir des recommandations pour la Suisse. La CFV a formé une commission «vaccination HPV» à laquelle participaient deux gynécologues (PD Dr M. Fehr, Zurich ; Prof. Dr S. Heinzl, Bruderholz, Bâle).

Cette commission a établi des recommandations, publiées en juin 2007 sous la forme de « Directives et recommandations N°21 ». Ces recommandations ont été élaborées conjointement par la CFV et l'OFSP. Elles se fondaient sur une évaluation détaillée des connaissances disponibles à l'époque:

**1. Vaccination de base recommandée pour les adolescentes :**

- Vaccination des filles entre 11 et 14 ans (avant le quinzième anniversaire)
- Vaccination de rattrapage entre 15 et 19 ans (jusqu'au 31.12.2012)
- Limite d'âge selon l'approbation du vaccin (Gardasil® jusqu'à 26 ans ; Cervarix® jusqu'à 25 ans)

**2. La vaccination des garçons n'est pas recommandée.**

Entre-temps, la question de la prise en charge a pu être réglée au moins en ce qui concerne les femmes jeunes qui sont les plus concernées. La Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé (CDS) a conclu des contrats avec santésuisse (les assureurs-maladie suisses) et aussi avec les fournisseurs. Ces contrats fixent le prix et les conditions pour l'achat des vaccins par les cantons dans le cadre de leurs programmes de vaccination. En conséquence, l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS), a été modifiée comme suit (nouvel art. 12a lit. / KLV) :

**Vaccination contre le virus du papillome humain (HPV)**

- 1- Conformément aux recommandations de l'OFSP et de la CFV de juin 2007 (Bulletin de l'OFSN No 25, 2007),
  - a. Vaccination des filles en âge scolaire en règle générale;
  - b. Vaccination de rattrapage pour les filles et les femmes de 15 à 26 ans. Prises en charge jusqu'au 31 décembre 2012.
- 2- Les programmes de vaccination cantonaux doivent satisfaire aux exigences minimales suivantes :
  - a. l'information des groupes cibles et de leurs parents/représentants légaux sur la disponibilité du vaccin et les recommandations de l'OFSP et de la CFV est assurée;

- b. l'achat des vaccins est centralisé ;
  - c. la vaccination complète (schéma de vaccination selon les recommandations de l'OFSP et de la CFV) est visée;
  - d. les prestations et les obligations des responsables du programme, des médecins chargés de la vaccination et des assureurs-maladie sont définies ;
  - e. la collecte des données, les décomptes, les flux informatif et financier sont réglés.
- 3- Ces prestations sont fournies sans franchise.

### Mise en œuvre de la vaccination

La mise en œuvre et l'organisation des programmes de vaccination doivent avoir lieu dans le cadre de programmes cantonaux selon les recommandations de l'OPAS. Pour des raisons d'économicité et de qualité, la CFV et l'OFSP recommandent aux cantons de promouvoir l'administration du vaccin contre le HPV en priorité dans le cadre de la médecine scolaire. Toutefois, le tarif tient compte du fait que on ne pourra pas faire toutes les vaccinations en milieu scolaire si l'on tient compte de la fourchette d'âge des filles et des jeunes femmes à vacciner. Ainsi des vaccinations en cabinet médical privé seront nécessaires. L'évaluation du bénéfice escompté d'une vaccination de rattrapage demande une évaluation individuelle et dépend avant tout de l'anamnèse sexuelle et pas de l'âge des jeunes femmes. Cela exige une relation de confiance entre la femme et le médecin qui pratiquera la vaccination. La décision adéquate sera donc prise dans le cadre d'une vaccination de rattrapage individuelle.

### Règlement :

L'assurance de base prendra en charge les vaccinations des filles entre 11 et 26 ans dans le cadre d'un programme de vaccination cantonal. Les cantons ont négocié une rémunération totale de CHF 91.30/vaccination avec santésuisse et les fournisseurs (CHF 66.60 pour le vaccin et CHF 23.70 pour la prestation [état 2010])

Une utilisation en dehors des critères d'admission par SWISSMEDIC et des recommandations de la CFV (off label use) est déconseillée à l'heure actuelle au vue du peu de littérature « evidence-based ». Le lancement d'une série de vaccinations avec Cervarix® ( admis jusqu'à 25 ans) à l'âge de 26 ans est à l'étude à l'OFSAN.

Selon des études récentes, les filles et les femmes jeunes qui ont déjà été en contact avec le virus peuvent aussi profiter d'une vaccination. Les femmes déjà infectées par un virus contre lequel le vaccin est actif seront protégées contre les autres virus pour lesquels le vaccin est efficace (. En plus il semble que la vaccination protégerait contre une réinfection par un même virus. Le profil du risque ne change pas. Un test HPV n'est actuellement pas utile pour formuler l'indication au vaccin. Le test HPV n'est qu'une « photo momentanée » et ne permet aucune analyse de la situation immunologique.

On estime que l'instauration d'une vaccination HPV réduirait la fréquence des cancers du col utérin de 75%, celle des lésions de haut grade (HSIL) de 70%, des lésions de bas grade (LSIL) de 50%, des cancers de la vulve de 40% et des cancers du vagin de 45%. Il assurerait également une protection contre 80% des dysplasies vulvaires et vaginales, 90% des condylomes génitaux et environ 70% des cancers de l'anus.

Toutefois, l'instauration d'une vaccination comporte encore plusieurs inconnues, comme la durée de l'immunité, la nécessité de pratiquer une vaccination de rappel (Booster), sa compatibilité (p.ex. interférence avec d'autres vaccins), le risque, à terme, de redistribution des différents types de HPV, l'efficacité sur les femmes déjà infectées par un HPV, le bénéfice potentiel d'une vaccination chez les hommes. Entretemps des résultats d'études montrent que chez des femmes plus âgées (25-55 ans) la vaccination est efficace. Il a aussi été démontré que ces vaccins induisent une protection croisée contre d'autres types de HPV, tels que le 45 et 31.

Bien que certaines questions restent encore ouvertes, les données actuelles chez les populations vaccinées permettent d'attendre une diminution des maladies ano-génitales et ORL liées à l'HPV chez la femme et chez l'homme (effet de troupeau). Pour terminer nous insistons sur le fait qu'il ne faut pas modifier les programmes de prévention et de dépistage ni à court ni à moyen terme, notamment en ce qui concerne le frottis cytologique du col de l'utérus. Il n'est pas recommandé de remplacer le frottis par un screening HPV général. Les effets de la vaccination sur le programme de dépistage ne se manifesteront que dans quelques années. Seul un tiers de femmes entre 11 et 19 ans ont été vaccinées avec Gardasil® en début 2010. Ainsi, l'effet protecteur du vaccin sur la charge totale des maladies cervicales (Protection du CIN2 et plus causé par tous les types HPV) peut être évalué à environ 15% de l'ensemble de la population féminine dans cette catégorie d'âge.

Les recommandations complètes sont disponibles sur Internet ([www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)) dans les « Directives et recommandations N°21 et 25 ».

Dans le contexte de la vaccination HPV nous attirons l'attention sur les Directives« frottis de dépistage » de la SSGO qui sont actuellement en révision et , en suisse Romande sur les Recommandations pour la prise en charge des pathologies cervicales, édition 2010

Date : 24.01.2011

Littérature chez les auteurs.