

Vaccination de base contre les HPV pour les garçons

1 SYNTHÈSE

La présente recommandation concerne le passage de l'actuelle vaccination complémentaire à une vaccination de base contre les papillomavirus humains (HPV) pour les garçons et les jeunes hommes de 11 à 19 ans, à l'instar de ce qui est recommandé pour les filles et les jeunes femmes. La vaccination de base en deux doses est donc recommandée pour les garçons de 11 à 14 ans (avant le 15^e anniversaire), et une vaccination de rattrapage en trois doses est recommandée pour les jeunes hommes de 15 à 19 ans non encore vaccinés. La recommandation de vaccination complémentaire pour les adultes de 20 à 26 ans (avant le 27^e anniversaire) ne change pas. Cette recommandation adressée aux garçons et aux jeunes hommes comme vaccination de base est motivée par l'augmentation de la charge de morbidité, bien réelle chez les hommes, ainsi que pour garantir un accès égalitaire à la vaccination. Cette approche correspond aux recommandations de nombreux pays européens et des États-Unis. Elle permettra de réduire la transmission des HPV chez les deux sexes et donc d'augmenter la protection, dans la population, contre les maladies à prévention vaccinale provoquées par les HPV. Pour une efficacité maximale, la vaccination devrait être si possible terminée avant le début de l'activité sexuelle et donc, de préférence, administrée entre 11 et 14 ans.

2 CONTEXTE

Les infections par les papillomavirus humains (HPV) sont les infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes et peuvent provoquer divers cancers (par ex. du col de l'utérus) et d'autres maladies (par ex., des verrues génitales) chez les femmes comme chez les hommes (cf. chapitre 3). Les HPV sont repartis entre les types à haut risque de cancer et des types à bas risque. Certains types à bas risque (HPV-6 et HPV-11) peuvent néanmoins provoquer des verrues génitales. Parmi les types à haut risque, les types 16 et 18 sont particulièrement préoccupants, puisqu'ils peuvent engendrer des lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus, du vagin, de la vulve, du pénis et de l'anus, ainsi que de la bouche et du pharynx. Parmi ces cancers, la proportion provoquée par les HPV varie (association avec les HPV). En Suisse, la vaccination est recommandée pour prévenir les maladies associées aux HPV depuis 2008. Dans un premier temps, la vaccination de base était recommandée aux filles pour prévenir des lésions précancéreuses du col de l'utérus et des formes de cancer invasives. Par la suite, la vaccination complémentaire a aussi été recommandée aux femmes jusqu'à 26 ans [1, 2]. Depuis 2015, une recommandation de vaccination complémentaire concerne aussi les jeunes hommes afin de les protéger de la charge de morbidité associée aux HPV

[3], qui est aussi non négligeable chez les personnes de sexe masculin. Cette recommandation visait également à protéger indirectement les jeunes filles non (encore) ou non entièrement vaccinées ainsi qu'à protéger les groupes d'hommes à risque. Les premiers vaccins disponibles étaient le Cervarix[®] (bivalent) et le Gardasil[®] (quadrivalent), qui confèrent une protection contre les principaux types d'HPV cancérogènes, soit les types 16 et 18. Le Gardasil[®] protège en outre contre les types 6 et 11, responsables de verrues génitales. Le vaccin nonavalent Gardasil 9[®], efficace contre cinq types d'HPV supplémentaires, est disponible en Suisse depuis 2019. En fonction du type d'HPV et de maladie, il confère une protection allant jusqu'à 90 %. Il s'avère donc plus efficace que les anciens vaccins, dont la protection, déjà très élevée, était d'environ 70 % [4, 5]. Actuellement, seul le Gardasil 9[®] est disponible en Suisse; il remplace les deux vaccins précédents. Conformément à l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS), la vaccination est effectuée dans le cadre de programmes cantonaux qui varient selon les cantons et visent notamment à assurer la diffusion de l'information et à garantir la qualité des prestations. Ces programmes permettent d'acheter les vaccins à un prix forfaitaire acceptable et de les proposer sans franchise. En Suisse, pour la période 2020 à 2022, la couverture vaccinale avec un schéma à deux doses s'élevait à 71 % chez les jeunes filles de 16 ans (IC 95 % : 68,2 %–72,9 %) et à 49 % chez les garçons du même âge (IC 95 % : 46,1 %–51,1 %), soit une augmentation de 12 % chez les jeunes filles et de 32 % chez les garçons par rapport à la dernière période d'enquête (2017–2019).

La nécessité d'améliorer la protection contre les maladies associées aux HPV chez les femmes comme chez les hommes est soulignée par l'approche internationale : au cours des dix dernières années, plusieurs pays ont lancé des programmes de vaccination égaux et gratuits contre les maladies associées aux HPV pour les filles et garçons (cf. chapitre 8). Avec son plan de lutte contre le cancer de 2022, la Commission européenne entend augmenter significativement la couverture vaccinale contre les HPV chez les garçons et les hommes jusqu'en 2030. En 2020, l'OMS a lancé une initiative visant à éliminer le cancer du col de l'utérus, dont les mesures visent à réduire significativement l'incidence de cette maladie dans le monde d'ici à 2030, et au-delà. À cet égard, la vaccination des jeunes hommes contribue indirectement à protéger la population dans son ensemble.

La Suisse entend maintenant remédier à la différence de recommandation entre les filles et les garçons : la vaccination de base contre les HPV est recommandée pour tous les enfants et les adolescents de 11 à 14 ans (avant le 15^e anniversaire), indépendamment du sexe.

3 CHARGE DE MORBIDITÉ (NATIONAL ET INTERNATIONAL)

L'Organe national d'enregistrement du cancer (ONEC) rassemble et publie, en vertu de la loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques, les cas de cancer figurant dans les registres cantonaux.

Le cancer du col de l'utérus et le cancer de l'anus, chez la femme, ainsi que le cancer de la bouche et du pharynx, chez l'homme, contribuent largement à la charge de morbidité en Suisse. Mais on observe aussi une augmentation des cancers oropharyngés chez les femmes, et des cancers anaux chez les hommes (cf. tableau 1). L'évolution des incidences et du nombre de cas de cancers associés aux HPV chez les deux sexes en Suisse est détaillée plus bas. Les incidences dépendent également de la présence de méthodes de dépistage efficaces qui permettent un diagnostic précoce.

L'association avec les HPV (HPV en tant qu'éléments déclencheurs) oscille entre 20 % et 100 % environ en fonction de la localisation du cancer et de la population étudiée. La couverture potentielle des cas associés aux HPV par le vaccin nonavalent varie entre 75 % et 100 % selon la source (cf. tableau 2) [6].

Les articles publiés en 2015 et 2018 par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) font le point sur la charge de morbidité à l'échelle mondiale pour les cancers associés aux HPV à ces moments [3–5]. Depuis, cette charge a évolué, notamment chez les hommes, et la surveillance s'est améliorée. Plusieurs États et publications rapportent une forte augmentation de l'incidence, en particulier pour les cancers oropharyngés et les cancers anaux chez les hommes.

Aux États-Unis, le *National Cancer Institute* et les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) indiquent que 2 % de tous les cancers apparaissant chez les hommes sont à présent associés aux HPV. Parmi les cancers enregistrés aux États-Unis entre 2015 et 2019, 47 199 nouveaux cas étaient associés aux HPV chaque année, dont la moitié environ chez les hommes

(21 022). Selon les CDC, depuis 2009, l'incidence des cancers de l'oropharynx provoqués par les HPV de type 16 et 18 chez les hommes est plus élevée que celle des cancers du col de l'utérus chez les femmes. Aux États-Unis, le cancer le plus fréquemment associé aux HPV est celui de l'oropharynx, et le nombre de cas augmente chaque année. L'association des HPV aux divers cancers apparaissant chez les hommes aux États-Unis est estimée comme suit: oropharynx: 70 %, anus: >90 % (le nombre annuel de cas est également en augmentation et l'incidence est plus élevée que chez les femmes), pénis: 60 % [7, 8]. En Autriche, 1211 nouvelles tumeurs des lèvres, de la cavité buccale et du pharynx ont été enregistrées en 2019, dont près de 70 % chez les hommes. Ces cancers représentent environ 3 % des nouveaux cas de cancer et des décès annuels en lien avec le cancer [9]. Dans leur analyse de la situation aux Pays-Bas, Simons et al. relèvent des taux d'association aux HPV similaires à ceux des États-Unis: 86 % pour les cancers anaux, 56 % pour les cancers péniens et 29 % pour les cancers oropharyngiens. Ils font état de 300 cancers provoqués par les HPV chaque année chez les hommes, un chiffre en augmentation [10]. En Australie, Patel et al. rapportent les taux d'association aux HPV suivants: 50 % pour les cancers péniens, 96 % pour les cancers anaux et 43 % pour les cancers oropharyngiens, avec également une tendance à la hausse [11]. En Suisse aussi, les dernières données, en partie préliminaires, indiquent que le nombre de cas est en hausse. Pour la période 2015 à 2019, les données de l'ONEC font état d'une augmentation de 40 % des cancers anaux chez les hommes par rapport à la période 2005 à 2009 (73 cas/an contre 52 cas/an) [12], et d'une augmentation de 8 % pour les cancers de la base de la langue, des amygdales et de l'oropharynx (288 cas/an contre 265 cas/an; communication personnelle de l'institut). Toutefois, ces chiffres absolus ne tiennent pas compte de l'évolution démographique, et notamment du vieillissement de la population. Les incidences standardisées selon l'âge sont stables ou diminuent légèrement pour cette période (cf. tableau 1).

Tableau 1
Taux d'incidence des cancers standardisé selon l'âge et nombre de cas en Suisse, 2015–2019

Cancer (code CIM-10)	Hommes	Femmes	Comparaison avec 2005–2009: nombre de cas et incidences annuels
Oropharynx, amygdales, base de la langue (CIM-10: C01, C09-10)	288 cas/an Incidence 5,39/100 000	110 cas/an Incidence 1,85/100 000	Hommes: 265 cas/an Incidence 6,23/100 000 Femmes: 96 cas/an Incidence 2,06/100 000
Anus et canal anal (CIM-10: C21)	73 cas/an Incidence 1,31/100 000	163 cas/an Incidence 2,67/100 000	Hommes: 52 cas/an Incidence 1,19/100 000 Femmes: 128 cas/an Incidence 2,50/100 000
Col de l'utérus (CIM-10: C53)	n. a.	258 cas/an Incidence 5,06/100 000	248 cas/an Incidence 5,40/100 000

Selon les données de l'ONEC (dont des données non publiées communiquées personnellement). Contrairement aux nombres absolus de cas, les taux standardisés selon l'âge sont indépendants de l'évolution temporelle de la structure de la population (et notamment du vieillissement de la population). Le taux standardisé selon l'âge de cancers du col de l'utérus a diminué de 6 % depuis la période 2005–2009. Le taux standardisé selon l'âge de cancers de l'oropharynx, des amygdales et de la base de la langue a diminué de 13 % chez les hommes et de 10 % chez les femmes depuis la même période. Du fait du peu de cas, l'ONEC ne dispose d'aucune donnée spécifique sur les cancers du pénis, de la vulve et du vagin.

On ne dispose d'aucune méthode de dépistage permettant un diagnostic et un traitement précoces des types de cancers touchant les hommes, tel qu'il en existe pour le cancer du col de l'utérus.

Plusieurs groupes à risque sont particulièrement concernés par la charge de morbidité associée aux HPV. Parmi la population masculine, on peut notamment citer les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) [13], qui ne bénéficient pas de la protection indirecte conférée par la vaccination des femmes.

4 IMMUNOGÉNÉICITÉ ET EFFICACITÉ CLINIQUE DU VACCIN

Le Gardasil 9[®] est composé de particules pseudovirales (PPV; *virus-like particles*, VLP), aussi appelées protéines L1 purifiées. Il contient des PPV des types HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 ainsi qu'un adjuvant. Le Gardasil 9[®] couvre cinq types d'HPV de plus que son prédécesseur, le Gardasil[®]. Son contenu d'antigènes et d'adjuvant est un peu élevé. Le vaccin ne contient aucun virus d'HPV, et n'est ni infectieux, ni cancérogène. Le vaccin bivalent Cervarix[®] a été peu utilisé en Suisse, contrairement à d'autres États européens, dont il constituait le principal vaccin des programmes de vaccination.

Plusieurs études cliniques ont démontré la *grande immunogénicité* et l'efficacité élevée des vaccins contre les HPV, ce qu'attestent également de nombreuses études internationales basées sur les données recueillies dans la population et menées dans le cadre de l'évaluation des programmes de vaccination. Une grande partie de ces données sont synthétisées dans les documents publiés par l'OFSP en 2015 et 2018 [3–5]. Cette *efficacité élevée* vis-à-vis de plusieurs résultats cliniques (verrues génitales, infections persistantes/taux positif de HPV, lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, lésions précancéreuses de l'anus) chez les deux sexes a été confirmée ces dernières années en Suisse et à l'étranger [11, 14–24]. Des études menées notamment en Suède, en Écosse et au Royaume-Uni et reposant sur un large volume de données de cohorte tirées de registres ont mis en évidence l'impact de la vaccination sur les lésions précancéreuses et les cancers du col de l'utérus [15, 25, 26]. Ces trois études montrent une nette diminution du risque de cancer invasif du col de l'utérus chez les femmes vaccinées, négativement corrélée avec l'âge de vaccination. Falcaro et al. ont analysé 13,7 millions d'années de suivi chez les femmes entre 20 et 30 ans dans le cadre d'un programme anglais de vaccination contre les HPV (vaccin bivalent Cervarix[®] jusqu'en 2012, puis vaccin quadrivalent Gardasil[®]) [26]. L'analyse a montré une réduction estimée des taux de cancer du col de l'utérus allant de 34 % à 87 % en fonction de l'âge auquel le vaccin est proposé (réduction du risque de lésions précancéreuses sévères [néoplasies intraépithéliales cervicales de grade 3 = CIN3] allant de 39 % à 97 %). Plus la cohorte d'âge vaccinée est jeune et la couverture vaccinale élevée, plus l'effet est important (plus jeune cohorte 12–13 ans, plus vieille cohorte 16–18 ans). Un dépistage du cancer du col de l'utérus en Écosse a montré que les femmes de 20 ans vaccinées enfant (vaccin bivalent) présentaient une réduction de 89 % de la prévalence des CIN3 et des lésions cancéreuses plus sévères par rapport aux

Tableau 2

Part estimée des cancers associés aux HPV en Europe et couverture estimée par le vaccin nonavalent

Cancer	Part estimée associée aux HPV	Couverture estimée des cas associés aux HPV par le vaccin nonavalent
Col de l'utérus	100 %	89 %
Anus	87 %	94 %
Vagin	70 %	87 %
Vulve	16 %	94 %
Pénis	29 %	91 %
Oropharynx	20 %	98 %
Pharynx	25 %	86 %
Autre secteur de la région du cou et de la nuque	2–11 %	75–100 %
Femmes (total)		90 %
Hommes (total)		94 %

Adapté de Hartwig et al. 2017 [6] et de « La vaccination contre les HPV : efficace et sûre », Bulletin OFSP 3/2018 [5]

femmes non vaccinées (IC 95 % : 81-94 %) [25]. Là encore, plus le vaccin était administré précocement, plus l'effet était important (vaccination à 12-13 ans : 86 % [IC 95 % : 75-92 %], à 17 ans : 51 % [IC 95 % : 28-66 %]).

Il a été démontré que la *protection élevée* (plus de 90 %) du Gardasil 9[®] *persistait* pendant au moins huit ans, notamment par une analyse intermédiaire basée sur les taux de néoplasies cervicales sévères causées par les types d'HPV à prévention vaccinale [27]. Cette étude s'étend sur 14 ans. Pour les vaccins précédents, on dispose déjà de données à long terme collectées sur plus de dix ans [28].

Chez les hommes, outre les preuves directes de la réduction des verrues génitales, des lésions précancéreuses anales et des infections anales aux HPV, une réduction des infections persistantes aux HPV et la formation d'anticorps dans la cavité orale ont également pu être mises en évidence [29]. Puisque les carcinomes se développent sur plusieurs années, comme pour le cancer du col de l'utérus chez les femmes, il faudra encore patienter pour apporter la preuve épidémiologique de l'efficacité de la vaccination sur la réduction au niveau de la population des carcinomes oropharyngés et d'autres cancers associés aux HPV chez les hommes [30].

Les données disponibles indiquent que, chez les hommes aussi, une part importante des cancers associés aux HPV sont dus aux types 16 et 18. L'efficacité de la vaccination contre ces deux types a été démontrée chez les femmes, ce qui laisse supposer qu'elle permettra aussi de prévenir les cancers chez les hommes [10].

Par ailleurs, la *protection indirecte*, à savoir la diminution de la transmission des infections aux HPV par les personnes vaccinées dans la population est attestée depuis longtemps, notamment pour les taux d'incidence des verrues génitales, et a été confirmée par plusieurs études récentes [11, 18, 31, 32].

Plusieurs études de modélisation se sont penchées sur l'impact épidémiologique du Gardasil 9[®] (y c. en cas de passage du vaccin quadrivalent au vaccin nonavalent au sein des programmes de vaccination existants) tous sexes confondus, ainsi que chez les hommes en particulier. Une étude suisse a comparé l'efficacité d'un programme égalitaire de vaccination au Gardasil 9[®] et celle du Gardasil[®] dans la prévention des dysplasies cervicales. Il s'avère que, sur une période d'un siècle et avec un taux de couverture vaccinale de 80 %, le Gardasil 9[®] permettrait une réduction supplémentaire de 24 % pour les cancers du col de l'utérus (n=2979), de 36 % pour les lésions précancéreuses sévères (néoplasies intraépithéliales cervicales de grade 3 [CIN3]) (n=13 862) et de 48 % pour les CIN2 (n=15 000) (réduction cumulée du taux d'incidence). Les auteurs ont tenu compte de l'impact de la protection indirecte conférée par la vaccination des garçons et des hommes. De plus, ce programme permettrait d'éviter 741 décès supplémentaires dus au cancer du col de l'utérus sur une période de 100 ans. Une importante diminution additionnelle de la charge provoquée par les cancers et les lésions précancéreuses du col de l'utérus est observée même en modifiant certaines variables du modèle, par exemple avec un taux de couverture vaccinale plus bas (entre 30 % et 60 %) ou une durée de protection plus courte (20 ans plutôt qu'à vie) [33]. Deux études belges et espagnoles sont parvenues à des conclusions similaires [34, 35].

Une étude italienne réalisée par Bosco et al. a analysé la prévalence des HPV dans différents groupes d'hommes (personnes symptomatiques, avec comportement sexuel à risque, avec partenaire positive aux HPV). Il s'avère que près de 80 % des hommes étaient infectés par des types à haut risque, et que plus de 50 % présentaient multiples types. Le vaccin nonavalent Gardasil 9[®] aurait pu couvrir 65 % de ces types de HPV. Environ 85 % des hommes dont la partenaire était positive aux HPV étaient infectés par un type à haut risque, un chiffre important en termes de transmission [36].

Une revue de littérature australienne datant de 2018 s'est penchée sur les taux de réduction de l'incidence des maladies atteints au cours des dix années précédentes dans le cadre d'un programme de vaccination égalitaire dont la couverture vaccinale était très élevée. Les résultats ont été répartis en fonction de l'impact du vaccin quadrivalent ou nonavalent et de la charge de morbidité engendrée par les cancers associés aux HPV chez les hommes et chez les femmes [11]. Les auteurs ont estimé ou calculé, à l'aide de modèles, que passer du vaccin quadrivalent au vaccin nonavalent aurait potentiellement permis d'éviter 15 % de plus de décès dus au cancer du col de l'utérus et 11 % de plus de décès dus au cancer anal. Si l'on se base sur les taux d'incidence relevés dans le programme de dépistage basé sur la cytologie réalisé à l'époque en Australie, le vaccin permettrait d'éviter, par année, au moins 187 cas supplémentaires de cancers de la sphère anogénitale associés aux HPV. En 2018, Patel et al. estimaient que le vaccin nonavalent aurait pu protéger contre 90 % des cancers du col de l'utérus et presque tous les cancers anaux [11].

5 EFFETS INDÉSIRABLES DE LA VACCINATION

Ces nouvelles recommandations n'ont aucune incidence sur le profil de sécurité. Diverses études réalisées dans les conditions du quotidien ainsi que plusieurs revues systématiques de littérature ont confirmé les résultats d'études randomisées, à savoir que le Gardasil 9[®] est un vaccin très sûr et que les éventuels effets indésirables sont généralement légers à modérés et de courte durée. Le taux d'effets secondaires du Gardasil 9[®] est légèrement plus élevé que celui du Gardasil[®] [3–5, 17, 37]. Selon le rapport (état 2017) du Comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité des vaccins (GACVS), la vaccination contre les HPV est très sûre et, en particulier, aucun lien de causalité n'a été décelé avec le syndrome de Guillain-Barré. Ce rapport se fonde sur les 270 millions de doses administrées dans le monde, sur plusieurs analyses internationales relatives aux risques potentiels et sur l'examen des données disponibles [38]. Des études récentes confirment ce profil de sécurité [39].

6 COÛT-EFFICACITÉ D'UNE VACCINATION CONTRE LES HPV SANS DISTINCTION DE SEXE

Le rapport coût-efficacité de la vaccination égalitaire contre les HPV a fait l'objet d'études dans plusieurs pays. Il convient de garder à l'esprit que les résultats peuvent varier en fonction de l'hypothèse de départ et de facteurs spécifiques à chaque pays, tels que l'incidence des maladies, les taux de couverture vaccinale ou le prix des vaccins, et ne sont donc pas toujours directement transposables à d'autres États. Ces études parviennent toutefois à des résultats très similaires en termes de rapport coût-efficacité.

Une étude espagnole souligne qu'une analyse coût-efficacité d'un programme de vaccination égalitaire doit tenir compte de toutes les régions cancéreuses pertinentes (et notamment de la sphère oropharyngée) et du prix du vaccin. Elle insiste aussi sur l'aspect éthique d'une approche égalitaire [40]. Vacciner les hommes et les femmes est la stratégie qui s'avère la plus payante. Par rapport à la vaccination des filles uniquement, la vaccination égalitaire avec Gardasil 9[®] présente un ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) de 34 040 €/QALY (*Quality Adjusted Life Years*). Une précédente analyse réalisée en Espagne indiquait déjà – en tenant compte des maladies associées aux HPV touchant les hommes, en plus de l'important effet de protection indirecte des femmes – que la vaccination égalitaire avec Gardasil 9[®] présentait potentiellement un bon rapport coût-efficacité [34].

Une étude de modélisation française a analysé plusieurs scénarios et montré l'impact élevé en termes de santé publique et le bon rapport coût-efficacité de la vaccination égalitaire contre les HPV, que ce soit avec le faible taux de couverture vaccinal des jeunes filles en France à l'époque (26 %) ou avec un taux plus élevé de 60 %. Le prix du vaccin était plus élevé que celui utilisé dans l'analyse espagnole (France : dose 117 €, administration 28 € [total 145 €], Espagne : dose 45 €, administration 6 € [total 51 €]) [41]. Selon cette étude, vacciner filles et garçons permettrait d'éviter 9519 cancers du col de l'utérus (3037 décès), 6901 cancers de l'anus (1166 décès) et 1 284 077 verrues génitales de plus en un siècle qu'en vaccinant uniquement les filles, et ce, avec un ICER de 24 763 €/QALY. Si l'on tient compte de toutes les maladies associées aux

HPV, l'ICER s'élève à 15 184 €/QALY. Avec un taux plus élevé de vaccination (60 %), l'approche égalitaire permettrait d'éviter 17 430 cancers de la sphère anogénitale (4334 décès) ainsi que plus de 2 millions de verrues génitales supplémentaires que la vaccination réservée aux filles. L'ICER serait alors de 40 401 €/QALY. Ces analyses tiennent compte de la charge de morbidité et des coûts occasionnés par les verrues génitales ainsi que de l'immunité de groupe.

Une étude hollandaise qui a examiné différents scénarios est également parvenue à la conclusion que la vaccination égalitaire présentait un bon rapport coût-efficacité. La couverture vaccinale des jeunes filles aux Pays-Bas était plutôt modérée (45 %), et l'étude s'est basée sur un prix de 50 € par dose. Ici aussi, les auteurs ont supposé les effets d'immunité de groupe. Leurs calculs se basent sur le vaccin bivalent, inclus dans le programme néerlandais de vaccination depuis 2008 [10].

Une étude belge a également conclu au bon rapport coût-efficacité de la vaccination égalitaire avec le Gardasil 9® [35]. D'autres études, dont certaines plus anciennes (et partiellement basées sur le vaccin quadrivalent) réalisées au Canada, en Autriche, au Royaume-Uni, en Suède, en Australie et en Allemagne ainsi que deux revues systématiques de littérature concluent à la rentabilité de la vaccination des garçons (vaccination égalitaire) [42–50].

Selon une prise de position publiée en 2020 par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), le rapport coût-efficacité de l'approche égalitaire varie en fonction des conditions de départ ; il est particulièrement bon lorsque la couverture vaccinale des jeunes filles n'est pas très élevée et que les politiques de santé publique prennent en compte la charge de morbidité chez les garçons et les hommes [51].

En fonction du pays analysé, le prix du vaccin varie fortement, mais semble en général inférieur au prix pratiqué en Suisse. Une publication chinoise rapporte toutefois un rapport coût-efficacité défavorable du Gardasil 9®, même pour la vaccination des filles seulement, en raison notamment de son prix local très élevé [52].

En résumé, les données internationales indiquent que les programmes de vaccination égalitaires présentent le meilleur rapport coût-efficacité, et ce, pour une grande diversité de contextes et de conditions de départ.

7 ACCÈS ÉGALITAIRE, FAISABILITÉ

La vaccination pour les garçons dès 11 ans est recommandée à titre de vaccination complémentaire depuis 2015 et proposée gratuitement par les services publics et les cabinets médicaux dans le cadre des programmes cantonaux de vaccination. Dans certains cantons, elle est administrée par le médecin scolaire dans le cadre des programmes de vaccination de l'instruction publique. Sa mise en œuvre continue cependant de varier de canton en canton. La distinction formelle faite entre la vaccination complémentaire chez les garçons et la vaccination de base chez les filles peut donner l'impression que la première a moins d'importance. Les retours du terrain confirment que les médecins en cabinet mettent l'accent sur la vaccination des filles. La vaccination contre les HPV est très souvent considérée comme un « vaccin contre le cancer du col de l'utérus ». Le taux actuel de couverture vaccinale reflète cette approche, puisque selon le suivi cantonal de la couverture vaccinale, la vaccination à deux doses était de 71 % chez les filles et de 49 % chez les garçons en 2021 en Suisse. La différence constatée entre les taux de couverture vaccinale des cantons peut être importante, non seulement chez les garçons, mais aussi chez les filles (plus de 50 % entre le plus haut et le plus bas pour chacun des deux sexes). Il faudra à l'avenir s'assurer, par une action conjointe, que tous les enfants et adolescents suisses aient le même accès à la vaccination contre les HPV.

La population est également mal informée des maladies associées aux HPV et du fait que ceux-ci déclenchent aussi des cancers chez les hommes [53]. Le passage à la vaccination de base, le renforcement de la communication qui lui fera suite et l'adaptation des supports d'information tiendront compte de l'approche égalitaire et de l'importance de la vaccination pour les deux sexes.

La Suisse s'aligne ainsi sur l'approche internationale, à savoir garantir un accès égalitaire à la vaccination [54, 55].

Tableau 3

Aperçu des recommandations vaccinales contre les HPV

Vaccination contre les HPV			
Groupe cible	Enfants et adolescents		Jeunes adultes
Vaccination	Vaccination de base	Vaccination de rattrapage	Vaccination complémentaire
Âge	11–14 ans (première dose avant le 15 ^e anniversaire)	15–19 ans	20–26 ans (première dose avant le 27 ^e anniversaire)
Nombre total de doses	Schéma à 2 doses (à 0 et 6 mois)	Schéma à 3 doses (à 0, 2 et 6 mois)	Schéma à 3 doses (à 0, 2 et 6 mois)

Pour les personnes immunodéficientes dès 11 ans, 3 doses à 0, 2 et 6 mois sont indiquées.

8 RECOMMANDATIONS D'AUTRES ÉTATS

Lors de la publication par l'OFSP en 2015, quand la recommandation de vaccination de base pour les filles et de vaccination complémentaire pour les garçons était en vigueur, certains pays, comme les États-Unis, le Canada, l'Autriche et l'Australie, avaient déjà lancé des programmes gratuits destinés aux deux sexes [3].

L'Allemagne recommande la vaccination de base égalitaire avec un schéma à deux doses depuis 2018 [56].

Lors de la publication de Patel et al. en 2018, 22 pays avaient introduit un programme égalitaire de vaccination contre les HPV ou préoyaient de le faire (en Europe, il s'agissait de l'Autriche, de la Croatie, de la République tchèque, de l'Allemagne, de l'Italie, du Liechtenstein, de la Norvège et du Royaume-Uni) [11]. Entre-temps, ce nombre a augmenté, et compte maintenant aussi l'Espagne, les Pays-Bas et la France [57].

La vaccination contre les HPV est donc recommandée indifféremment pour les garçons et les filles au niveau international et de nombreux États la proposent gratuitement aux deux sexes dans le cadre de programmes de vaccination des enfants.

9 SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION DE L'OFSP ET DE LA CFV

L'OFSP et la CFV (Commission fédérale pour les vaccinations) recommandent une vaccination de base contre les HPV pour les garçons de 11 à 14 ans (avant le 15^e anniversaire), à l'instar de ce qu'ils recommandent pour les filles (tableau 3). Cette vaccination de base remplace la vaccination complémentaire pour les garçons de cet âge. Le changement de catégorie repose sur les prémisses suivantes :

- la charge de morbidité associée aux HPV chez les garçons et les hommes est non négligeable et augmente ;
- la protection réciproque entre les sexes au niveau de la population, grâce à la prévention de la transmission, complète la protection individuelle ;
- l'approche égalitaire permet de renforcer la protection en amont des groupes à risque ;
- la vaccination des garçons fait déjà partie des programmes cantonaux et ses coûts sont pris en charge ; cette adaptation peut donc être mise en œuvre à moindres frais ;
- cette approche correspond à la pratique appliquée depuis longtemps dans le monde et aux objectifs des autorités internationales de santé.

Le plan de vaccination définit la vaccination de base ainsi : (...) *Les vaccinations recommandées de base, indispensables à la santé individuelle et publique, conférant un niveau de protection indispensable au bien-être de la population (...)*. La vaccination contre les HPV pour les garçons répond également à cette définition.

Elle entre donc dans le cadre des vaccinations pour enfants et adolescents au même titre que, par exemple, le vaccin contre l'hépatite B. Le schéma vaccinal comprend deux doses du vaccin non valent administrées à 6 mois d'intervalle. Cette vaccination de base peut être rattrapée jusqu'à 19 ans, mais, à partir du 15^e anniversaire, trois doses sont recommandées (à 0, 2 et 6 mois). Pour les hommes à partir de 20 ans et jusqu'au jour précédant le 27^e anniversaire, le vaccin contre les HPV est recommandé à titre de vaccination complémentaire avec un schéma à 3 doses, comme c'est le cas pour les femmes. Le schéma à 3 doses s'applique aussi aux personnes immunodéficientes (tableau 3).

Contact

Office fédéral de la santé publique OFSP
Unité de direction Prévention et services de santé
Division Maladies transmissibles
Tél. 058 463 87 06

Références

- 1 Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Recommandations de vaccination contre les papillomavirus humains (HPV). Directives et recommandations. 2008.
- 2 Office fédéral de la santé publique. Vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) chez les jeunes femmes de 20 à 26 ans: prise en charge des coûts dans le cadre des vaccinations recommandées complémentaires. *Bull. OFSP* 2007;51:1201.
- 3 Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Vaccination contre les HPV: recommandation de vaccination complémentaire pour les garçons et jeunes hommes âgé de 11 à 26 ans. *Bull. OFSP* 2015;10:141–9.
- 4 Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Vaccination contre les HPV: recommandations de l'OFSP et de la CFV concernant le nouveau vaccin Gardasil 9®. *Bull. OFSP* 2018;43:10–15.
- 5 Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). La vaccination contre les HPV: efficace et sûre. *Bull. OFSP* 2018;3:16–24.
- 6 Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, Sanjosé S de. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infectious agents and cancer* 2017;12:19. 10.1186/s13027-017-0129-6.
- 7 National Cancer Institute; 2023 [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer>.
- 8 HPV and Cancer: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2023 [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/index.htm>.
- 9 Impfplan Österreich: Bundesministerium Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz; 2023 [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-Österreich.html>.
- 10 Simons JJM, Vida N, Westra TA, Postma MJ. Cost-effectiveness analysis of a gender-neutral human papillomavirus vaccination program in the Netherlands. *Vaccine* 2020;38(30):4687–94. 10.1016/j.vaccine.2020.05.031.
- 11 Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Euro surveillance* 2018;23(41). 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737.
- 12 Incidence du cancer : Organe national d'enregistrement du cancer (ONEC); 2023 [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.onec.ch/fr/statistiques-atlas/incidence-du-cancer/>.
- 13 Lin A, Ong KJ, Hobbelen P, King E, Mesher D, Edmunds WJ et al. Impact and Cost-effectiveness of Selective Human Papillomavirus Vaccination of Men Who Have Sex With Men. *Clinical infectious diseases* 2017;64(5):580–8. 10.1093/cid/ciw845.
- 14 Jacot-Guillarmod M, Pasquier J, Greub G, Bongiovanni M, Achdari C, Sahli R. Impact of HPV vaccination with Gardasil® in Switzerland. *BMC infectious diseases* 2017;17(1):790. 10.1186/s12879-017-2867-x.
- 15 Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *The New England journal of medicine* 2020;383(14):1340–8. 10.1056/NEJMoa1917338.
- 16 Chow EPF, Carter A, Vickers T, Fairley CK, McNulty A, Guy RJ et al. Effect on genital warts in Australian female and heterosexual male individuals after introduction of the national human papillomavirus gender-neutral vaccination programme: an analysis of national sentinel surveillance data from 2004–18. *The Lancet. Infectious diseases* 2021;21(12):1747–56. 10.1016/S1473-3099(21)00071-2.
- 17 Bergman H, Buckley BS, Villanueva G, Petkovic J, Garritty C, Lutje V et al. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. *The Cochrane database of systematic reviews* 2019;2019(11). 10.1002/14651858.CD013479.
- 18 Herweijer E, Ploner A, Sparén P. Substantially reduced incidence of genital warts in women and men six years after HPV vaccine availability in Sweden. *Vaccine* 2018;36(15):1917–20. 10.1016/j.vaccine.2018.02.097.
- 19 Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10197):497–509. 10.1016/S0140-6736(19)30298-3.
- 20 Jeannot E, Viviano M, Pree C de, Amadane M, Kabengele E, Vassilakos P et al. Prevalence of Vaccine Type Infections in Vaccinated and Non-Vaccinated Young Women: HPV-IMPACT, a Self-Sampling Study. *International journal of environmental research and public health* 2018;15(7). 10.3390/ijerph15071447.
- 21 Dominiak-Felden G, Gobbo C, Simondon F. Evaluating the Early Benefit of Quadrivalent HPV Vaccine on Genital Warts in Belgium: A Cohort Study. *PloS one* 2015;10(7):e0132404. 10.1371/journal.pone.0132404.
- 22 Pollock KGJ, Kavanagh K, Potts A, Love J, Cuschieri K, Cubie H et al. Reduction of low- and high-grade cervical abnormalities associated with high uptake of the HPV bivalent vaccine in Scotland. *British journal of cancer* 2014;111(9):1824–30. 10.1038/bjc.2014.479.
- 23 Widdice LE, Bernstein DI, Franco EL, Ding L, Brown DR, Ermel AC et al. Decline in vaccine-type human papillomavirus prevalence in young men from a Midwest metropolitan area of the United States over the six years after vaccine introduction. *Vaccine* 2019;37(45):6832–41. 10.1016/j.vaccine.2019.08.052.
- 24 Meites E, Winer RL, Newcomb ME, Gorbach PM, Querec TD, Rudd J et al. Vaccine Effectiveness Against Prevalent Anal and Oral Human Papillomavirus Infection Among Men Who Have Sex With Men—United States, 2016–2018. *The Journal of infectious diseases* 2020;222(12):2052–60. 10.1093/infdis/jiaa306.
- 25 Palmer T, Wallace L, Pollock KG, Cuschieri K, Robertson C, Kavanagh K et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12–13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2019;365:l1161. 10.1136/bmj.l1161.
- 26 Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet* 2021;398(10316):2084–92. 10.1016/S0140-6736(21)02178-4.
- 27 Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, Munk C, Berger S, Dzabic M et al. Long-term effectiveness of the nine-valent human papillomavirus vaccine in Scandinavian women: interim analysis after 8 years of follow-up. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2021;17(4):943–9. 10.1080/21645515.2020.1839292.
- 28 Kjaer SK, Nygård M, Dillner J, Brooke Marshall J, Radley D, Li M et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clinical infectious diseases* 2018;66(3):339–45. 10.1093/cid/cix797.
- 29 Parker KH, Kemp TJ, Isaacs-Soriano K, Abrahamsen M, Pan Y, Lazcano-Ponce E et al. HPV-specific antibodies at the oral cavity up to 30 months after the start of vaccination with the quadrivalent HPV vaccine among mid-adult aged men. *Vaccine* 2019;37(21):2864–9. 10.1016/j.vaccine.2019.03.064.
- 30 Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human Papillomavirus Vaccine Efficacy and Effectiveness against Cancer. *Vaccines* 2021;9(12). 10.3390/vaccines9121413.

- ³¹ Righolt CH, Willows K, Kliewer EV, Mahmud SM. Incidence of anogenital warts after the introduction of the quadrivalent HPV vaccine program in Manitoba, Canada. *PLoS one* 2022;17(4):e0267646. 10.1371/journal.pone.0267646.
- ³² Brisson M, Bénard É, Drolet M, Bogaards JA, Baussano I, Vänskä S et al. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. *The Lancet. Public health* 2016;1(1):e8-e17. 10.1016/S2468-2667(16)30001-9.
- ³³ Kind AB, Pavelyev A, Kothari S, El Mouaddin N, Schmidt A, Morais E et al. Assessing the epidemiological impact on cervical cancer of switching from 4-valent to 9-valent HPV vaccine within a gender-neutral vaccination programme in Switzerland. *BMC public health* 2020;20(1):671. 10.1186/s12889-020-08840-0.
- ³⁴ La Fuente J de, Hernandez Aguado JJ, San Martín M, Ramirez Boix P, Cedillo Gómez S, López N. Estimating the epidemiological impact and cost-effectiveness profile of a nonavalent HPV vaccine in Spain. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2019;15(7-8):1949–61. 10.1080/21645515.2018.1560770.
- ³⁵ Simoens S, Bento-Abreu A, Merckx B, Joubert S, Vermeersch S, Pavelyev A et al. Health Impact and Cost-Effectiveness of Implementing Gender-Neutral Vaccination With the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine in Belgium. *Frontiers in pharmacology* 2021;12:628434. 10.3389/fphar.2021.628434.
- ³⁶ Bosco L, Serra N, Fasciana T, Pistoia D, Vella M, Di Gregorio L et al. Potential impact of a nonavalent anti HPV vaccine in Italian men with and without clinical manifestations. *Scientific reports* 2021; 11(1):4096. 10.1038/s41598-021-83639-6.
- ³⁷ Costa APF, Cobucci RNO, da Silva JM, da Costa Lima PH, Giraldo PC, Gonçalves AK. Safety of Human Papillomavirus 9-Valent Vaccine: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of immunology research* 2017;2017:3736201. 10.1155/2017/3736201.
- ³⁸ Global Advisory Committee WHO. Weekly epidemiological report 2017, 92:13-20; 2017 [2023 Sep 6]. Available from: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/human-papillomavirus-vaccines/safety>.
- ³⁹ Hansen J, Yee A, Lewis N, Li S, Velicer C, Saddier P et al. Safety of 9-valent human papillomavirus vaccine administered to males and females in routine use. *Vaccine* 2023;41(11):1819–25. 10.1016/j.vaccine.2022.11.009.
- ⁴⁰ Linertová R, Guirado-Fuentes C, Mar-Medina J, Teljeur C. Cost-effectiveness and epidemiological impact of gender-neutral HPV vaccination in Spain. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2022; 18(6):2127983. 10.1080/21645515.2022.2127983.
- ⁴¹ Majed L, Bresse X, El Mouaddin N, Schmidt A, Daniels VJ, Pavelyev A et al. Public health impact and cost-effectiveness of a nine-valent gender-neutral HPV vaccination program in France. *Vaccine* 2021;39(2):438–46. 10.1016/j.vaccine.2020.10.089.
- ⁴² Mahumud RA, Alam K, Keramat SA, Ormsby GM, Dunn J, Gow J. Cost-effectiveness evaluations of the 9-Valent human papillomavirus (HPV) vaccine: Evidence from a systematic review. *PLoS one* 2020;15(6):e0233499. 10.1371/journal.pone.0233499.
- ⁴³ Datta S, Pink J, Medley GF, Petrou S, Stanisiewska S, Underwood M et al. Assessing the cost-effectiveness of HPV vaccination strategies for adolescent girls and boys in the UK. *BMC infectious diseases* 2019; 19(1):552. 10.1186/s12879-019-4108-y.
- ⁴⁴ Ng SS, Hutubessy R, Chaiyakunapruk N. Systematic review of cost-effectiveness studies of human papillomavirus (HPV) vaccination: 9-Valent vaccine, gender-neutral and multiple age cohort vaccination. *Vaccine* 2018;36(19):2529–44. 10.1016/j.vaccine.2018.03.024.
- ⁴⁵ Wolff E, Elfström KM, Haugen Cange H, Larsson S, Englund H, Sparén P et al. Cost-effectiveness of sex-neutral HPV-vaccination in Sweden, accounting for herd-immunity and sexual behaviour. *Vaccine* 2018;36(34):5160–5. 10.1016/j.vaccine.2018.07.018.
- ⁴⁶ Boiron L, Joura E, Largeron N, Prager B, Uhart M. Estimating the cost-effectiveness profile of a universal vaccination programme with a nine-valent HPV vaccine in Austria. *BMC infectious diseases* 2016;16:153. 10.1186/s12879-016-1483-5.
- ⁴⁷ Largeron N, Petry KU, Jacob J, Bianic F, Anger D, Uhart M. An estimate of the public health impact and cost-effectiveness of universal vaccination with a 9-valent HPV vaccine in Germany. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 2017;17(1):85–98. 10.1080/14737167.2016.1208087.
- ⁴⁸ Zhang L, Regan DG, Ong JJ, Gambhir M, Chow EPF, Zou H et al. Targeted human papillomavirus vaccination for young men who have sex with men in Australia yields significant population benefits and is cost-effective. *Vaccine* 2017;35(37):4923–9. 10.1016/j.vaccine.2017.07.078.
- ⁴⁹ Graham DM, Isaranuwachai W, Habbous S, Oliveira C de, Liu G, Siu LL et al. A cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination of boys for the prevention of oropharyngeal cancer. *Cancer* 2015;121(11):1785–92. 10.1002/cncr.29111.
- ⁵⁰ Qendri V, Bogaards JA, Baussano I, Lazzarato F, Vänskä S, Berkhof J. The cost-effectiveness profile of sex-neutral HPV immunisation in European tender-based settings: a model-based assessment. *The Lancet. Public health* 2020;5(11):e592-e603. 10.1016/S2468-2667(20)30209-7.
- ⁵¹ Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-hpv-vaccination-eu-focus-boys-people-living-hiv-9vHPV-vaccine>.
- ⁵² Jiang Y, Ni W, Wu J. Cost-effectiveness and value-based prices of the 9-valent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical cancer in China: an economic modelling analysis. *BMJ open* 2019;9(11):e031186. 10.1136/bmjopen-2019-031186.
- ⁵³ Schwendener CL, Kiener LM, Jafflin K, Rouached S, Juillerat A, Meier V et al. HPV vaccine awareness, knowledge and information sources among youth in Switzerland: a mixed methods study. *BMJ open* 2022;12(1):e054419. 10.1136/bmjopen-2021-054419.
- ⁵⁴ Dykens JA, Peterson CE, Holt HK, Harper DM. Gender neutral HPV vaccination programs: Reconsidering policies to expand cancer prevention globally. *Frontiers in public health* 2023;11:1067299. 10.3389/fpubh.2023.1067299.
- ⁵⁵ Elst L, Albersen M. HPV Vaccination: Does It Have a Role in Preventing Penile Cancer and Other Preneoplastic Lesions? *Seminars in oncology nursing* 2022;38(3):151284. 10.1016/j.soncn.2022.151284.
- ⁵⁶ Takla A, Wiese-Posselt M, Harder T, Meerpohl JJ, Röbl-Mathieu M, Terhardt M et al. Background paper for the recommendation of HPV vaccination for boys in Germany. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2018;61(9):1170–86. 10.1007/s00103-018-2791-2.
- ⁵⁷ Dib F, Le Sage FV, Cohen R, Launay O. Recommendation of HPV vaccination to boys in France – An unhappy coincidence with the WHO call to pause the implementation of this vaccination in boys. *Vaccine* 2020;38(23):3919–21. 10.1016/j.vaccine.2020.04.017.