

**NOTE DE
CADRAGE****Élargissement de la cohorte de rattrapage de
la vaccination contre les papillomavirus
humains (HPV), chez les hommes et les
femmes, jusqu'à 26 ans révolus****Révision de la stratégie vaccinale****Validée par le Collège le 13 novembre 2024****Date de la saisine** : 25 juin 2023**Demandeur** : IMAGYN**Service(s)** : SESPEV**Personne(s) chargée(s) du projet** : Sara BAHNINI, Ahcène ZEHNATI, Céline MARIE, Frédérique d'HERBE et Andrea LASSERRE

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

En France, la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) est recommandée pour les jeunes filles et les jeunes garçons âgés de 11 à 14 ans révolus, avec une possibilité de rattrapage vaccinal pour les deux sexes entre 15 et 19 ans révolus, depuis 2012 chez les filles (1) et 2019 chez les garçons (2). Elle est également recommandée depuis 2016 (3), pour les hommes qui ont ou ont eu des relations sexuelles avec des hommes (HSH), jusqu'à 26 ans révolus, et chez les adolescents immunodéprimés aux mêmes âges que la population générale, avec un rattrapage jusqu'à 19 ans.

La couverture vaccinale anti-HPV avec un schéma complet, observée en France au 31 décembre 2023, était respectivement de **44,7 %** chez les jeunes filles et de **15,8 %** chez les garçons, âgés de 16 ans (4). Elle demeure très inférieure aux objectifs de 90 % fixés chez les adolescents à l'horizon 2030 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (5), et aux objectifs nationaux de 80 % fixés par la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 (6) de l'Institut national du cancer (INCa), et la Stratégie nationale de santé sexuelle (SNSS) (7) de la Direction générale de la santé (DGS). Elle est également en dessous des couvertures vaccinales constatées chez nos voisins européens (variant de 70 à 96 % pour la couverture vaccinale à une dose à 15 ans chez les filles selon les pays) (8).

Des associations de patients comme l'association IMAGYN (Initiative des Malades Atteintes de cancer Gynécologiques) soutiennent l'extension du rattrapage anti-HPV pour les deux sexes jusqu'à 26 ans, en indiquant notamment qu'elle permettrait à un plus grand nombre de jeunes adultes non vaccinés à l'adolescence de bénéficier de cette protection, sur la base d'un consentement individuel, sans nécessité d'accord parental, et sans discrimination liée au genre ou à l'orientation sexuelle.

Au regard de ces éléments, l'association IMAGYN a saisi la HAS le 25 juin 2023 afin que soit examinée l'opportunité d'élargir la cohorte de rattrapage de la vaccination anti-HPV en population générale (i.e.

pour les jeunes adultes des deux sexes) jusqu'à 26 ans révolus. Cette saisine a fait l'objet d'une analyse de faisabilité lors de l'été 2023 et le collège a validé son inscription au programme de travail de 2024 pour un démarrage au second semestre.

1.2. Contexte

1.2.1. Les papillomavirus humains (HPV)

Les virus HPV appartiennent à la famille des *Papillomaviridae*. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a défini 12 types de virus HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59) comme des agents cancérogènes avérés, dits HPV à haut-risque (HPV-HR) (Tableau 1). Ces HPV-HR sont responsables de plusieurs types de cancers, dont le cancer du col de l'utérus, de l'anus, de la vulve, du vagin, du pénis et de la sphère ORL. Les génotypes HPV 16 et 18 sont les HPV-HR les plus fréquemment impliqués dans le cancer du col de l'utérus (environ 70 %), tandis que les génotypes 6 et 11 (dits HPV à bas risque) sont responsables de 90 % des condylomes ou verrues anogénitales (9).

Tableau 1 : Classification des HPV ano-génitaux selon leur potentiel oncogène d'après Muñoz *et al.*, 2003 (10)

Classification	Génotypes d'HPV
Haut risque (HPV-HR)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque probable	26, 53, 66, 68, 73, 82
Bas risque	6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89

1.2.2. Les infections à virus HPV

Les virus HPV se transmettent très facilement, par contact des muqueuses ou de la peau, quasiment exclusivement lors d'un rapport sexuel, avec ou sans pénétration (11). Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible (IST) très courante (12) pour laquelle près de 80 % (13) des personnes sexuellement actives seront infectées à un moment de leur vie, le plus souvent sans présenter de symptômes (14). Le risque d'infection aux virus HPV est accru au commencement de l'activité sexuelle avec 60 % des primo-infections qui ont lieu dans les cinq ans suivant le premier rapport (dont l'âge moyen était de 17,6 ans chez les filles et de 17,0 ans chez les garçons en 2016, en France métropolitaine (15)), et ce risque croît avec le nombre de partenaires et la précocité des rapports sexuels (16).

Les estimations de la prévalence des génotypes d'HPV dans des prélèvements cervicaux en France varient selon l'âge, avec un pic observé entre 20 et 24 ans (pour près de 25 % des cas), puis une diminution avant d'atteindre un plateau chez les femmes âgées de plus de 45 ans (environ 10 %) (17, 18). Parmi les femmes infectées âgées de moins de 25 ans, environ 20 % d'entre elles sont positives à au moins un génotype HPV à risque (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 ou 58). Chez l'homme, les données de prévalence des génotypes d'HPV génitaux révèlent, en Europe et selon l'âge une nette hausse de la prévalence entre les groupes d'âge 15-19 ans (environ 24 % et 18 % pour tout type d'HPV et les HPV-HR respectivement) et 20-24 ans (environ 32 % et 24 % pour tout type d'HPV et les HPV-HR respectivement) ; le pic étant observé entre 25-29 ans (24 %) pour les HPV-HR (19). Ces données indiquent que près des trois quarts des femmes et des hommes de moins de 25 ans ne présentent pas d'infection à HPV, et que parmi les personnes infectées, une grande partie acquiert l'infection après 19 ans.

L'infection à HPV entraîne une réponse immunitaire humorale et cellulaire. Les données de la littérature (20, 21) suggèrent que **l'immunité naturelle acquise contre l'infection à HPV pourrait ne pas être suffisante, et ne pas protéger de réinfections ultérieures, même homotypiques**. Dans

la majorité des cas (90 %), en particulier chez la femme jeune, l'infection à HPV est transitoire et éliminée par le système immunitaire, avec une clairance virale spontanée de l'ordre de **12 à 24 mois** (22). Une persistance de l'infection au-delà de deux ans est observée chez 5 à 10 % des personnes infectées. Cette persistance virale est responsable de l'apparition d'anomalies cellulaires susceptibles d'entraîner des condylomes, ou d'évoluer en lésions précancéreuses pouvant aller jusqu'au cancer sur une période de dix à trente ans, dans près de 10% des cas.

1.2.3. Fardeau des cancers HPV-induits en France

D'après Santé publique France (SpF), le nombre de nouveaux cas de cancers liés aux HPV, diagnostiqués chaque année en France, est de 6 400 cas, qui se décomposent comme suit :

Chez la femme : trois-quarts des cancers HPV-induits surviennent chez la femme, avec par ordre de fréquence, le cancer du col de l'utérus (CCU), le cancer de l'anus, les cancers de la sphère ORL et les cancers de la vulve et du vagin ; le CCU est le 12^{ème} cancer en France métropolitaine. Son incidence est estimée à 3 159 nouveaux cas et 1 117 décès par an. Le pic d'incidence survient vers 50 ans (9), et trois-quarts des cas se produisent chez des femmes âgées de 25 à 64 ans. L'incidence et la mortalité ont diminué à partir des années 1990 jusqu'en 2010, puis se sont stabilisées.

Chez l'homme : un quart des cancers HPV-induits survient chez l'homme, dont les plus fréquents sont les cancers de la sphère ORL, les cancers de l'anus et les cancers du pénis. Chez l'homme, les taux d'incidence du cancer de l'anus sont plus élevés chez les HSH, en particulier chez les sujets séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qui présentent un risque cent fois plus élevé par rapport aux hommes en population générale (23).

1.2.3.1. Traitements des lésions HPV induites

A ce jour, il n'existe pas de traitement spécifique des infections à HPV, mais il est possible de traiter les manifestations cliniques. Le traitement des condylomes (verrues ano-génitales) vise à faire disparaître les lésions et repose sur des traitements locaux tels que les immunomodulateurs (Imiquimod)¹. Les lésions pré-cancéreuses du col (CIN-2-3) sont traitées par vaporisation laser, cryothérapie ou conisation ; cette dernière technique peut entraîner une élévation de l'incidence des fausses couches, des menaces d'accouchements prématurés, et des accouchements prématurés (24, 25). Les lésions de bas grade CIN-1 ne sont pas traitées d'emblée ; la majorité régressant de manière spontanée (60 % de régression dans les deux ans) (26). En cas de CCU avéré, la chirurgie est généralement pratiquée dans les stades débutants et consiste le plus souvent en une hystérectomie totale dont la principale conséquence sera l'impossibilité de mener une grossesse future.

1.2.4. Moyens de prévention en France

1.2.4.1. Le dépistage du CCU

Le CCU est le seul type de cancer HPV-induit pouvant être prévenu par deux interventions efficaces et complémentaires : la vaccination (prévention primaire) et le dépistage (prévention secondaire).

Le dépistage vise à détecter des lésions précancéreuses du col et à les traiter avant qu'elles n'évoluent en cancer, ou de détecter des cancers à un stade précoce, permettant une action thérapeutique et ainsi, d'en améliorer les chances de guérison. Le dépistage précoce des lésions précancéreuses pourrait éviter 90 % des CCU (27).

¹ [Les condylomes](#)

En France, depuis l'arrêté du 30 juillet 2020 (28), le dépistage du CCU s'appuie sur un programme national de dépistage organisé (PNDO) ciblant les femmes vaccinées ou non, âgées de 25 à 65 ans inclus, selon les dernières recommandations en vigueur actualisées en 2019 (29). Les tests de dépistage utilisés dans le PNDO CCU sont l'examen cytologique (entre 25 et 30 ans) et le test HPV-HR (entre 30 et 65 ans), qui nécessitent tous deux un prélèvement cervico-utérin.

1.2.4.2. Les vaccins anti-HPV disponibles

En France, deux vaccins contre les infections à virus HPV sont actuellement commercialisés et remboursés à 65 % : le vaccin bivalent **Cervarix** (dirigé contre les HPV 16 et 18) produit par le laboratoire GSK et disponible depuis 2008 (autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne obtenue en 2007), et le vaccin nonavalent **Gardasil 9** (dirigé contre les HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58) produit par le laboratoire MSD et disponible sur le marché français depuis 2018 (AMM européenne obtenue en 2015). Il est à noter que le vaccin quadrivalent **Gardasil** (dirigé contre les génotypes 6, 11, 16 et 18) a été anciennement utilisé en France (entre 2006 et 2020), avant d'être remplacé par le vaccin nonavalent Gardasil 9.

D'après son AMM, le vaccin Gardasil 9 est indiqué chez le sujet à partir de 9 ans, pour l'immunisation active contre les maladies dues aux HPV suivantes : i) lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus dus aux types d'HPV contenus dans le vaccin et ii) verrues génitales dues à des types d'HPV spécifiques (30).

1.2.5. La couverture vaccinale anti-HPV en France

Les données de SpF (4, 31) montrent une nette progression de la couverture vaccinale (CV) anti-HPV entre 2022 et 2023, expliquée notamment par le déploiement d'une campagne nationale de vaccination scolaire gratuite pour les collégiens scolarisés en classes de 5^{ème}, qui a démarré à la rentrée scolaire 2023-2024 (32).

Au 31 décembre 2023, la CV nationale anti-HPV atteignait 54,6 % pour le schéma à une dose chez les jeunes filles âgées de 15 ans (contre 47,8 % en 2022), et **44,7 %** pour le schéma complet chez les jeunes filles âgées de 16 ans (contre 41,5 % en 2022). La même tendance était observée chez les garçons, avec une CV en 2023 qui s'élevait à 25,9 % pour le schéma à une dose chez les garçons âgés de 15 ans et à **15,8 %** pour le schéma complet à deux doses chez les garçons âgés de 16 ans (contre 12,8 % et 8,5 % respectivement en 2022).

Des disparités régionales sont observées à la fois à l'échelle métropolitaine, avec une couverture vaccinale à une dose chez les jeunes filles de 15 ans variant de 67,7 % en Bretagne à 45,5 % en Corse, et dans les territoires ultra-marins où les couvertures sont les plus faibles (oscillant entre 31,5 % en Guadeloupe et 21,9 % en Martinique).

Une étude sur les déterminants sociaux de la CV anti-HPV chez les filles de 15 à 18 ans, réalisée à partir des données du Baromètre santé 2021, indique des différences significatives de la CV en fonction i) des revenus des parents (CV = 56,4 %, IC à 95 % [50,1-62,6] pour des jeunes filles nées de parents appartenant au 3^{ème} tercile de revenus par unité de consommation) vs la CV des jeunes filles nées de parents appartenant au 1^{er} tercile (CV = 32,9 % IC à 95 % [28,0-38,2]), ii) du niveau d'études des parents (CV = 59,2 %, IC à 95 % [52,1-66,1] pour des jeunes filles nées de parents ayant au moins 5 années d'études après le bac vs la CV des filles nées de parents sans diplôme ou avec un diplôme inférieur au baccalauréat (CV = 36,7 %, IC à 95 % [30,5-43,4]) et iii) de la nationalité des parents (CV = 46,3 %, IC à 95 % [42,5-50,0]) pour des jeunes filles nées de parents de nationalité française de naissance vs la CV des jeunes filles nées de parents ayant acquis la nationalité française (CV = 24,1 %, IC à 95 % [14,9-36,4]) en France métropolitaine (33).

Toutefois, ces taux de CV demeurent bien inférieurs aux objectifs de la SNSS 2017-2030 (7) et de la stratégie décennale de l'INCa (6), fixés à **60 %** chez les adolescentes en 2023 et à **80 %** en 2030, ainsi qu'à l'objectif de **90 %** en 2030 fixé chez les adolescents par l'OMS (5). Ils sont également bien en deçà des taux de CV affichés par les autres pays européens tels que le Portugal (96 %), le Royaume-Uni (84 %), la Belgique (82 %) et la Suisse (74 %), selon les données 2022 de l'OMS².

Concernant la couverture vaccinale dans le cadre du rattrapage vaccinal (15-19 ans), les données disponibles indiquent qu'elle est modérée et inférieure à celle de la cohorte cible (11-14 ans). Parmi les jeunes filles s'étant procurées un vaccin entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2018 (N = 436 750), 64 % des filles avaient entre 11 et 14 ans, et **36 %** avaient entre 15 et 19 ans. L'initiation de la vaccination était majoritairement observée entre 12 et 13 ans (12,5 ans $\pm$ 1,1) dans la cohorte cible, et les taux de vaccination diminuaient avec l'âge, avec une minorité de jeunes filles initiant une vaccination entre 18 et 19 ans (< 4 %) (34). Chez les garçons, le taux d'initiation vaccinal anti-HPV a augmenté de près de 9 points entre 2019 (0,2 %) et 2022 (9,0 %), suite à la recommandation vaccinale introduite en 2021. Les taux étaient supérieurs (variant de 12,0 % à 11 ans à 13,7 % à 12 ans) dans la cohorte cible comparés à ceux de la cohorte de rattrapage (variant de 10,1 % à 15 ans à 1,9 % à 19 ans) (35).

Chez les HSH, âgés de 18 à 28 ans, une enquête de 2019 a révélé que seulement 15 % d'entre eux déclaraient avoir été vaccinés entre 18 et 28 ans, quelle que soit la dose, et 4,3 % déclaraient avoir reçu deux doses ou plus (36).

D'après une projection du laboratoire MSD³, réalisée à partir des données de CV anti-HPV à une dose à 15 ans (jusqu'en 2016) de Santé publique France (SpF) et de l'étude PAPILLON (34), sur la base des données du SNDS (entre 2007 et 2018), il est estimé que près de 4,1 millions de jeunes adultes (hommes et femmes), âgés entre 20 et 26 ans en 2024, n'auront pas bénéficié de la vaccination anti-HPV entre leur 11 et 19 ans.

1.2.6. Etat des lieux des recommandations vaccinales à l'étranger

Au niveau international, et pour les pays pour lesquels l'information est disponible, la vaccination contre les infections à HPV est recommandée à l'adolescence, pour les filles et les garçons, à des tranches d'âge pouvant varier de 9 à 18 ans selon les pays (pour la cohorte cible). A noter qu'au niveau européen, la Lettonie est le seul pays à mettre en place une vaccination obligatoire pour les filles et les garçons âgés de 12 à 17 ans.

Concernant les stratégies de rattrapage, parmi l'ensemble des pays membres de l'Union Européenne (UE) (cf. tableau en Annexe 1), la majorité des pays (20 pays sur 27) ont mis en place une cohorte de rattrapage, dont l'âge limite supérieur est variable selon les pays. Ainsi, un programme de rattrapage (hors programme exceptionnel) est recommandé en population générale :

A l'intérieur de l'UE : dans 10 pays, entre **17 et 21 ans** (Allemagne, Autriche, Estonie, Espagne, Grèce, Lettonie, Luxembourg, Pays-Bas, Roumanie et Suède), dans 7 pays **jusqu'à 25-26 ans** (Belgique, Chypre, Croatie, Irlande, Italie (femmes), Malte et République Tchèque), et dans 3 pays **au-delà de 26 ans** : jusqu'à 30 ans (Finlande), 45 ans (Lituanie) et 54 ans (Hongrie).

En dehors de l'UE : dans un pays jusqu'à 19 ans (Liechtenstein) et dans 5 pays **jusqu'à 25-26 ans** (Australie, Canada, Etats-Unis, Royaume-Uni et Suisse) Il est à préciser qu'aux Etats-Unis et au

² [Human Papillomavirus \(HPV\) vaccination coverage \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-vaccination-coverage)

³ Dossier du laboratoire MSD sollicitant la révision de la recommandation vaccinale contre les infections à HPV : élargissement de la cohorte de rattrapage jusqu'à 26 ans révolus pour les filles et les garçons

Canada, la vaccination des adultes après 27 ans est possible selon l'avis du clinicien. En Australie, la vaccination est recommandée jusqu'à 45 ans uniquement chez les HSH.

Compte-tenu de la faible CV, certains pays européens ont mis en place un **programme de vaccination exceptionnel** pour étendre la vaccination jusqu'à l'âge de 26 ans ou 30 ans, **et sur une période restreinte**, comme aux Pays-Bas (entre 2023 et 2024) et en Autriche (entre le 1^{er} juillet 2024 et le 31 décembre 2025). Concernant l'Italie et la Suède, une distinction est faite en fonction du sexe ; les jeunes filles pouvant bénéficier du programme de rattrapage jusqu'à 25-26 ans et les garçons jusqu'à 18 ans.

Concernant le reste à charge lié à la vaccination, des données de 2017 (37) ont indiqué que pour les pays dont l'information était disponible dans l'UE (24 pays), il n'y avait pas de reste à charge, à la fois pour la cohorte cible et pour la cohorte de rattrapage dans 10 pays (Allemagne, Croatie, Danemark, Estonie, Grèce, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Slovaquie et Suède). En Belgique, le reste à charge était de 10 % pour la cohorte de rattrapage, tandis qu'il n'y avait aucune prise en charge pour le vaccin dans la cohorte de rattrapage à Chypre. En Roumanie, le vaccin est complètement à la charge de la personne à vacciner.

En dehors de l'UE, le vaccin anti-HPV est pris en charge dans la cohorte cible et dans la cohorte de rattrapage en Australie ; dans la cohorte cible uniquement au Royaume-Uni ; et selon le programme de vaccination en vigueur dans le canton, en Suisse. Aux Etats-Unis, le vaccin est partiellement à intégralement remboursé par les assurances privées. Il peut aussi être remboursé sans reste à charge dans le cadre du programme *Vaccine for Children* destiné aux enfants dont les parents sont défavorisés.

En 2022, l'OMS a révisé ses recommandations concernant le schéma vaccinal contre les papillomavirus (38). Le schéma à deux doses reste recommandé pour la cohorte cible, à partir de l'âge de 9 ans. Cependant, un schéma alternatif à dose unique, bien que n'étant pas encore indiqué dans le cadre de l'AMM, peut être proposé chez les filles et les garçons âgés de 9 à 20 ans. Les données actuelles suggèrent que l'efficacité et la durée de protection conférées par une seule dose de vaccin sont comparables à celles d'un schéma à deux doses, faisant de cette option une solution potentiellement plus accessible et rentable, susceptible d'améliorer la CV. Le schéma à dose unique a déjà été adopté en Estonie, et en dehors de l'Europe comme au Royaume-Uni, en Australie et au Canada.

1.3. Enjeux

Les principaux enjeux de santé publique liés à l'extension du rattrapage vaccinal anti-HPV en population générale jusqu'à 26 ans révolus, identifiés en France, sont les suivants :

➔ **Couverture vaccinale :**

- Augmenter la CV anti-HPV en population générale (objectifs INCa ; SNSS et OMS), notamment celle des cohortes adultes non vaccinées à l'adolescence ;
- Ne pas entraîner un déplacement de l'âge moyen de l'initiation de la vaccination anti-HPV vers des âges plus élevés (en dehors de la cohorte cible) ;

➔ **Favoriser l'élimination des cancers HPV-induits, chez les hommes et les femmes :**

- Diminuer le fardeau lié aux maladies HPV-induites, notamment les lésions pré-cancéreuses et les CCU cancers du col de l'utérus ;

➔ **Renforcer l'immunité de groupe :**

- Diminuer la circulation du virus dans la population générale et la prévalence des génotypes HPV-HR responsables des cancers ;

➔ **Economique :**

- Réduire le coût pour le système de santé lié à la prise en charge des maladies HPV-induites, pour tous (consultations, traitements, hospitalisations et conséquences associées) ;

➔ **Equité d'accès à la vaccination :**

- Garantir un accès équitable à la vaccination anti-HPV pour tous entre hommes et femmes jusqu'à l'âge de 26 ans, indépendamment du genre et de l'orientation sexuelle.

1.4. Cibles

La recommandation vaccinale sera adressée aux pouvoirs publics, et également aux associations de patients ayant saisi la HAS.

1.5. Objectifs

Dans le cadre de la stratégie gouvernementale de renforcement de la CV HPV chez les plus jeunes, et de la réduction du fardeau lié aux maladies HPV induites, la HAS va évaluer l'opportunité d'élargir la cohorte de rattrapage vaccinal contre les virus HPV en population générale jusqu'à 26 ans révolus. A l'issue de cette évaluation, la HAS rendra un avis quant à cette demande d'élargissement.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

Les questions relatives, dans la cohorte de rattrapage, à la révision du schéma vaccinal, et à l'âge maximal proposé pour la vaccination (jusqu'à 26 ans révolus dans le cadre de la saisine) n'entrent pas dans le périmètre de cette saisine.

Les principales questions d'évaluation ont été identifiées et sont les suivantes :

➔ **Efficacité, immunogénicité et tolérance**

- Quelle est l'**efficacité clinique** et la sécurité des vaccins Gardasil 9 ou Gardasil (données d'*immunobridging*) observées au cours des essais cliniques contrôlés randomisés, chez les hommes et les femmes, âgés de 19 à 26 ans au moment de la vaccination ?
- Quelle est l'**efficacité en vie réelle** du Gardasil 9 ou du Gardasil, chez les hommes et les femmes, âgés de 19 à 26 ans au moment de la vaccination ?
 - En termes d'efficacité **chez la femme** dans les différentes indications de l'AMM, à savoir i) la prévention des lésions précancéreuses, ii) les verrues ano-génitales et iii) la prévention des cancers (col de l'utérus, vulve, vagin, anus).
 - En termes d'efficacité **chez l'homme** dans les différentes indications de l'AMM, à savoir i) la prévention des lésions précancéreuses, ii) les verrues ano-génitales et iii) la prévention des cancers de l'anus.
- Quelle est la **sécurité en vie réelle** du vaccin Gardasil 9, chez les hommes et les femmes, âgés de 19 à 26 ans au moment de la vaccination ?
- Quelle est l'**immunogénicité** du vaccin Gardasil 9, chez les hommes et les femmes, âgés de 19 à 26 ans au moment de la vaccination, notamment en comparaison des jeunes filles et garçons âgés de 11 à 19 ans ?
- Quelle est l'**immunogénicité** du vaccin Gardasil 9 comparé au vaccin Gardasil, chez les hommes et les femmes, âgés de 19 à 26 ans au moment de la vaccination ?
- L'immunogénicité du vaccin Gardasil 9 est-elle modifiée en cas d'administration concomitante avec d'autres vaccins recommandés chez les hommes et les femmes, âgés de 19 à 26 ans ?

➔ **Impact indirect et immunité de groupe**

- Quel est l'impact indirect généré par la vaccination par Gardasil 9 ou Gardasil de la population âgée de 19 à 26 ans ?
 - En termes de diminution de la transmission en population générale et de la réduction de la circulation virale (prévalence des HPV) ?
 - En termes de réduction de la prévalence des lésions précancéreuses, cancers et autres maladies liées aux HPV, en population générale ?

➔ **Aspects sociologiques de la vaccination**

- Quelle est l'acceptabilité de la vaccination anti-HPV chez les personnes majeures/adultes ?

➔ **Aspects médico-économiques du rattrapage de la vaccination anti-HPV de 19 à 26 ans**

- Quel est le fardeau économique, en France, des infections HPV induites chez les hommes et les femmes ?
- Quel est le ratio coût/efficacité d'un rattrapage vaccinal anti-HPV par le Gardasil 9 (schéma à 3 doses) jusqu'à 26 ans révolus, comparé à la stratégie vaccinale actuelle ?
- Quels sont les risques d'augmenter l'âge limite de la vaccination anti-HPV sur le fardeau épidémiologique et économique des infections HPV-induites ?

Tableau 2 : Critères PICO d'analyse de la littérature proposés pour répondre aux questions sur l'élargissement de la cohorte de rattrapage vaccinal anti-HPV chez les hommes et les femmes jusqu'à 26 ans révolus

Patient	Intervention	Contrôle	Critères d'évaluation
Population 19 à 26 ans révolus, hommes et femmes, non précédemment vaccinés	Gardasil 9 / Gardasil (efficacité en vie réelle)	Comparateur : vaccin actif / placebo	Efficacité vaccinale : 1) Critères d'évaluation chez les femmes pour les HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 Critères Critiques - Cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, anal et ORL (indication ORL non validée à ce jour dans l'AMM) - AIS, CIN2/3, VIN 2/3, VaIN 2/3 = lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL) = dysplasie modérée ou sévère - Conisations du col de l'utérus Critères Importants - Verrues anogénitales - Infections persistantes aux HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 - Frottis anomaux (ASC-US HR-HPV positif, LSIL et ASC-H) 2) Critères d'évaluation chez les hommes pour les HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 Critères Critiques - Cancer du pénis, anal et ORL (indication ORL non validée à ce jour dans l'AMM) - AIN2/3

			-Néoplasie intraépithéliales péniennes/périnéales/périanales : PIN 1/2/3 = lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL) = dysplasie modérée ou sévère Critères Importants - Verrues anogénitales -Infections anales persistantes aux HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 Immunogénicité : -Titres moyens géométriques des anticorps dans cette population -Taux de séroconversion - Persistance de la réponse immunitaire à Gardasil 9 dans le temps Sécurité/Réactogénicité Événements indésirables graves Maladies auto-immunes, dont le syndrome de Guillain-Barré Événements indésirables non graves Événements locaux (réactogénicité)
Population de 19 à 26 ans révolus (période pré-rattrapage vaccinal HPV)	Immunité de groupe	Population (période post rattrapage vaccinal HPV)	Effet indirect Prévalence et incidence des génotypes HPV en population générale Incidence des infections HPV induites en population générale (verruves ano-génitales, lésions pré-cancéreuses etc.)

AIS : adénocarcinome *in situ* du col utérin ; **CIN** : néoplasie cervicale intraépithéliale ; **VIN** : néoplasie intraépithéliale vulvaire ; **ValN** : néoplasie intra-épithéliale vaginale ; **ASC-US** : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée ; **ASC-H** : atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intra-épithéliale de haut grade ; **HSIL** : lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade ; **LSIL** : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade

1.7. Etat des lieux bibliographique préliminaire

Une première analyse de la littérature, **non systématique et non exhaustive**, concernant les questions d'évaluation précitées, a permis d'identifier depuis l'année 2014 (depuis 2012 pour l'efficacité en vie réelle), les références indiquées ci-dessous.

1.7.1. Immunogénicité

Parmi les études sélectionnées dans la littérature relative à l'immunogénicité du vaccin Gardasil 9, ont été notamment identifiées :

- ➔ **Des études comparant l'immunogénicité entre les vaccins Gardasil et Gardasil 9** : des **études de phase IIb ou III** chez les jeunes femmes (16-26 ans) (39, 40) ou les jeunes hommes (18-26 ans) (41)
- ➔ Une étude clinique **comparant l'immunogénicité de Gardasil 9** entre les filles et les garçons de **11 à 15 ans** et les femmes et les hommes âgés de **16 à 26 ans** (42)

- ➔ Une étude **sur la durée de protection conférée par le vaccin jusqu'à 5 ans après son administration (schéma à 3 doses)** : chez des femmes de 16 à 26 ans (43)
- ➔ Une étude ouverte, randomisée, multicentrique comparant la **co-administration du vaccin Gardasil 9 avec un vaccin tétravalent contre les méningocoques et un vaccin contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche (Tdap)** (groupe d'administration concomitante), avec une administration espacée de ces vaccins (groupe d'administration non concomitante), chez les filles et les garçons de 11 à 15 ans (44). A noter que la non-infériorité en termes d'immunogénicité a été démontrée entre les filles et les garçons âgés de 11 à 15 ans et ceux âgés de 16 à 26 ans dans l'étude de van Damme citée plus haut et intégrée au dossier d'AMM de Gardasil 9.

1.7.2. Efficacité

En préambule, il est important de noter que parmi les études cliniques versées au dossier d'AMM du vaccin Gardasil 9, certaines concernaient le vaccin **quadrivalent Gardasil**, car l'efficacité en prévention des infections dues aux HPV de types 6, 11, 16 et 18 a été évaluée principalement en utilisant une stratégie de « bridging » qui a démontré une immunogénicité comparable du vaccin Gardasil 9 comparé au vaccin Gardasil.

➔ Efficacité clinique (*clinical efficacy*) :

- Une revue présentant les résultats **de trois études internationales randomisées en double aveugle** (NCT00543543, FUTURE I [NCT00092521] et II [NCT00092534]) comparant l'efficacité du Gardasil 9 au Gardasil ou à un placebo, **chez des femmes de 16 à 26 ans** sur les critères suivants : les infections cervicales, vulvaires et vaginales, les frottis cervicaux, et le recours aux traitements définitifs (technique d'excision électro chirurgicale à l'anse et conisations) (45).
- Deux études sur l'efficacité du vaccin Gardasil (inférence d'efficacité chez le Gardasil 9) sur les **verrues ano-génitales et les néoplasies intra-épithéliales** induites par les HPV de types 6/11/16/18 **chez les hommes de 16 à 26 ans** (46, 47).

➔ Efficacité en vie réelle (*clinical effectiveness*) du vaccin Gardasil 9 :

Compte tenu de l'arrivée récente du vaccin nonavalent Gardasil 9 (9vHPV) sur le marché français (AMM européenne datant de juin 2015), **peu de données d'efficacité en vie réelle sont disponibles, à ce jour, dans la littérature concernant ce vaccin**. Afin de pouvoir mener une évaluation de l'efficacité de ce vaccin en vie réelle, il a été décidé de prendre en compte également les données d'efficacité disponibles pour le vaccin quadrivalent Gardasil (4vHPV), qui est la version antérieure du vaccin.

L'indication de Gardasil 9 selon le RCP est notamment fondée sur la non-infériorité en termes d'immunogénicité (*immunobridging*) entre les vaccins 9vHPV et le 4vHPV pour les HPV de types 6, 11, 16 et 18 chez les femmes et les hommes âgés de 16 à 26 ans, permettant de déduire que l'efficacité vaccinale du 9vHPV contre les infections persistantes et les maladies dues aux HPV de types 6, 11, 16 ou 18 **est comparable** à celle du vaccin 4vHPV (46-48).

Parmi les études d'efficacité en vie réelle chez les adultes, l'analyse préliminaire de la littérature a mis en évidence :

- **Des données sur la réduction de l'incidence des génotypes d'HPV et de la survenue de CIN tout grade, AIS, et des cancers cervicaux, de la vulve et du vagin chez des jeunes femmes scandinaves de 16 à 26 ans (49) ;**
- **Des données sur la réduction de la prévalence des infections à HPV et des CIN2+ chez les jeunes femmes et des verrues génitales chez les deux sexes (50) ;**
- **Des données sur la réduction des infections anales/verrues anogénitales :** une revue systématique/méta-analyse chez les hommes et les femmes de moins de 26 ans (51), et trois études chez les femmes danoises de 17 à 32 ans (52), les femmes norvégiennes (53) et les HSH au Canada (54) ;
- **Des données sur la réduction de la prévalence des infections à HPV :** une étude aux Etats-Unis chez les femmes de 18 à 35 ans (55) ; et sur **les infections orales à HPV** chez les femmes et les hommes de 18 à 33 ans (56) ;
- **Des données sur la survenue des lésions HPV de haut grade/frottis anormaux et le cancer du col de l'utérus :** notamment deux revues systématiques (57, 58).

1.7.3. Sécurité

Parmi les études de sécurité sur le vaccin Gardasil 9 chez les sujets âgés de 20 à 26 ans au moment de la vaccination, l'analyse préliminaire de la littérature a mis en exergue :

- Des données cliniques comparant la sécurité de Gardasil 9 entre les filles de 9 à 19 ans et les femmes de 20 à 26 ans (59)
- Des données en vie réelle sur **le risque de survenue de maladies auto-immunes dont le syndrome de Guillain-Barré**, chez les filles et les garçons aux Etats-Unis (60, 61) et/ou sur le risque de **malformations congénitales/prématurité/fausses-couches** chez les enfants de femmes exposées pendant la grossesse en Chine (62) et aux Etats-Unis (63).

1.7.4. Impact sur les non vaccinés : immunité de groupe

Parmi les études discutant des effets indirects de la vaccination de rattrapage par Gardasil ou Gardasil 9 chez les adultes, l'analyse préliminaire de la littérature a mis en évidence :

- **Des données sur la réduction des verrues anogénitales :** notamment chez les hommes hétérosexuels de plus de 30 ans non vaccinés (période de vaccination anti-HPV pour les filles uniquement) et les femmes de 36 ans et plus, non éligibles au programme de vaccination anti-HPV (3 doses de vaccin 4vHPV) dans **une étude en Australie** (64) ; et chez les femmes âgées et les hommes non vaccinés des pays ayant mis en place à la fois une vaccination élargie (plusieurs cohortes d'âge) et disposant d'un fort taux de couverture tels que l'Australie, le Canada, la Nouvelle-Zélande et le Danemark **dans une méta-analyse** (50).
- **Des données sur la diminution de la prévalence des HPV : pour les HPV (6, 11, 16 et 18)** chez des **hommes non vaccinés de 18 à 20 ans** au **Danemark** ayant des partenaires sexuels parmi une cohorte de femmes largement vaccinées (jusqu'à 30 ans avec une couverture de 70 à 80 %) (65), et aussi en **Australie chez des hommes âgés de 25 ans ou moins présentant une infection par chlamydia** (vaccination des filles jusqu'à 26 ans avec un taux de couverture d'environ 84 %) (66). Ces effets ont aussi été mesurés chez **des femmes non vaccinées de 14 à 24 ans** (67) ou de **13 à 26 ans** (68) aux **Etats-Unis** où un programme de vaccination est disponible depuis 2006 chez les filles et 2011 chez les garçons jusqu'à 26 ans.

1.7.5. Acceptabilité de la vaccination chez les personnes majeures/adultes

Parmi les études françaises sélectionnées traitant de l'acceptabilité de la vaccination anti-HPV chez les jeunes adultes, l'analyse préliminaire de la littérature a mis en évidence :

- **Dans la population générale** : le rapport de 2022 du *Vaccine Confidence Project* sur le niveau de confiance (importance, sécurité, efficacité et compatibilité avec les croyances) de la population européenne dont française vis-à-vis de différents vaccins incluant le vaccin anti-HPV (69) ;
- **Dans la population étudiante** : une étude transversale récente (70), menée auprès d'étudiants en santé, âgés en moyenne de 21 ans, dans cinq universités entre octobre 2019 et février 2020 ; deux études françaises réalisées auprès de jeunes filles de 11 à 25 ans (71) et d'étudiantes et collégiennes/lycéennes, âgées en moyenne de 20 ans, de la région PACA (72) ;

1.7.6. Aspects médico-économiques

Les évaluations économiques concernant le fardeau économique des maladies induites par le HPV et l'efficacité de la vaccination restent **limitées en France**. La littérature internationale est plus abondante, mais les études médico-économiques dédiées à l'efficacité des programmes de rattrapage sont également restreintes. **La transposition de ces résultats internationaux au contexte français doit être analysée**. En France, trois études (78-80) ont estimé le fardeau économique des maladies induites par les HPV. La première a estimé les coûts du traitement des verrues génitales chez les femmes, tandis que les deux autres ont évalué, à partir des données du PMSI et de l'INCa, les coûts d'hospitalisation, des soins ambulatoires et des indemnités journalières pour les cancers induits par les HPV.

Il est à noter qu'en 2019, l'INCa a publié un rapport technique présentant une modélisation des impacts attendus de la vaccination contre les HPV chez la femme, en France (81). Ce rapport se concentre particulièrement sur les effets d'une augmentation de la couverture vaccinale contre les HPV chez les femmes, tant sur la santé publique que sur les coûts associés, dans le contexte du dépistage organisé du CCU. De plus, l'effet des inégalités sociales de santé sur la participation au dépistage est pris en compte dans le modèle.

2. Modalités de réalisation

- ☒ HAS
- ☐ Label
- ☐ Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

La recommandation vaccinale sera élaborée conformément à la procédure RECOVAC visant à réévaluer une stratégie vaccinale existante selon les étapes suivantes :

- Instruction du dossier : les services de la HAS effectuent la synthèse et l'analyse scientifique des données disponibles de la littérature ;
- Examen du projet de recommandation par la CTV ;
- Validation au Collège de la HAS ;
- Publication sur le site internet de la HAS.

Les bases de données bibliographiques automatisées suivantes seront interrogées :

- *Medline (National Library of Medicine, États-Unis) ;*
- *The Cochrane Library (Wiley Interscience, États-Unis) ;*
- Embase ;
- Science Direct (Elsevier) ;
- LiSSa (littérature scientifique en santé) ;
- *HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment).*

Les sites internet internationaux pertinents (OMS, NITAG, sociétés savantes...) seront explorés en complément des sources interrogées systématiquement.

L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) par deux chefs de projet sous l'égide d'un adjoint. Un documentaliste, ainsi qu'un assistant documentaliste seront associés à ce travail pour la partie recherche documentaire.

Ce projet ne prévoit pas de consultation publique.

2.2. Composition qualitative des groupes

Il n'y aura pas de groupe de travail prévu dans le cadre de cette recommandation.

2.3. Productions prévues

La production envisagée répondra au format d'une recommandation vaccinale assortie d'une fiche de synthèse.

3. Calendrier prévisionnel des productions

La Commission Technique des Vaccinations (CTV) du 22 octobre 2024 a voté à l'unanimité pour l'élaboration d'une recommandation vaccinale sur l'extension de la cohorte de rattrapage vaccinal anti-HPV jusqu'à 26 ans en population générale, fondée sur la revue de la littérature réalisée par l'équipe projet, avec une échéance de passage en CTV prévue pour mars 2025.

Le calendrier prévisionnel pour l'élaboration de cette recommandation est le suivant :

Examen de la note de cadrage par la CTV	22 octobre 2024
Examen de la note de cadrage par le Collège de la HAS	13 novembre 2024
Examen de la Recommandation par la CTV	Mars 2025
Examen de la Recommandation par le Collège de la HAS	Avril 2025

4. Stratégie prévisionnelle de mise en œuvre de la production

4.1. Mesures d'impact envisagées

Le cas échéant,

- Mise à jour du calendrier vaccinal 2025 ;
- Impact de la vaccination sur l'incidence des lésions précancéreuses, condylomes et cancers HPV-induits ;
- Suivi de la sécurité et de la tolérance du vaccin ;
- Suivi du taux de couverture vaccinale dans la cohorte cible (11-14 ans) et la cohorte ciblée (15-26) par la recommandation.

5. Ressources prévisionnelles

5.1. Ressources humaines

En vue de l'élaboration de la recommandation vaccinale par la Commission Technique de Vaccinations, l'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du Service évaluation en santé publique et d'évaluation de vaccins (SESPEV) par deux chefs de projet.

Une documentaliste ainsi qu'une assistante documentaliste seront associées à ce travail.

5.2. Dépenses de fonctionnement associées

Néant.

5.3. Communication et diffusion

- Rapport de la recommandation vaccinale et décision du Collège de la HAS
- Communiqué de presse

5.4. Traduction

Résumé en anglais.

Annexe 1. Etat des lieux des recommandations de la vaccination HPV à l'international

Pays	Recommandations vaccinales
<i>En Europe</i>	
Allemagne, 2020, 2024 (83, 84)	Deux doses chez les filles et les garçons de 9 à 14 ans et rattrapage en 3 doses de 15 à 17 ans. + Programme scolaire <i>Attention : selon le « land » les recommandations peuvent varier comme en Saxe où elle est obligatoire jusqu'à l'âge de 26 ans.</i> Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Autriche, 2024 (85)	Deux doses chez les filles et les garçons de 9 à 18 ans (2 doses) avec un rattrapage à 21 ans révolus (2 doses également). + Rattrapage gratuit jusqu'à l'âge de 30 ans par 2 doses : seulement sur une période du 1er juillet 2024 au 31 décembre 2025 + Programme scolaire Indication de la vaccination chez les patients ayant déjà eu des lésions avec remboursement possible jusqu'à 45 ans pour certaines assurances maladies. Pas de reste à charge entre 9 et 12 ans, coût réduit entre 13 et 15 ans et coût total au-delà de 15 ans (sauf exception du rattrapage jusqu'à 30 ans gratuit entre 2024 et 2025)
Belgique, 2017 (86, 87)	Deux doses chez les filles et les garçons de 9 à 14 ans et rattrapage de 15 à 26 ans avec 3 doses. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible et 10 % du coût pour la cohorte de rattrapage
Bulgarie, 2024⁴	Vaccination réservée aux filles de 10-13 ans, qui fait partie du programme national de prophylaxie primaire du cancer du col de l'utérus. Pas de reste à charge pour la cohorte cible
Chypre, 2024 (88, 89)	Deux doses chez les filles et les garçons de 11 à 13 ans, et peut être administré jusqu'à 26 ans chez les groupes à risque (HSH par exemple) ou en cas d'immunodépression après avis du clinicien. Pas de reste à charge pour la cohorte cible mais payant dans sa totalité pour la cohorte de rattrapage
Croatie, 2023 (90)	Vaccination des filles et des garçons par un programme scolaire, et rattrapage possible jusqu'à l'âge de 25 ans. Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Danemark, 2017, 2019, 2021, 2024 (91-94)	Deux doses chez les filles et les garçons à l'âge de 12 ans. Mise en place d'un programme de rattrapage de février 2020 à août 2021 pour vacciner les hommes nés entre janvier 2006 et juin 2007 et les HSH nés entre janvier 1994 et décembre 2003. Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Estonie, 2024 (95, 96)	Une dose chez les filles et les garçons à 12-14 ans et rattrapage 1 dose à partir de 15 ans jusqu'à 18 ans.

⁴ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](https://vaccine-scheduler.ecdc.europa.eu/)

	Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Espagne, 2024 (97, 98)	Deux doses chez les filles et les garçons à 10-12 ans et rattrapage avec 3 doses à partir de 15 ans jusqu'à 18 ans. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible
Finlande, 2023 (99)	Deux doses chez les filles et les garçons à 10-12 ans. Si pour une raison quelconque, un enfant n'a pas été vacciné à cet âge (3 doses si plus de 15 ans), il peut également recevoir gratuitement le vaccin : De la 7^e à la 9^e année de l'école fondamentale (13-15 ans) dans un établissement d'enseignement secondaire supérieur, tel qu'un lycée ou un collège professionnel Pour les étudiants Après 30 ans, le vaccin n'est plus recommandé. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible
Grèce, 2023⁵	Deux doses chez les filles et les garçons à partir de 9 ans et rattrapage avec 3 doses à partir de 15 ans jusqu'à 18 ans. Rattrapage jusqu'à 26 ans pour certaines populations à risque. Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Hongrie, 2024 (100)	Deux doses chez les filles et les garçons à 12-13 ans. A partir de 18 ans recommandation de 3 doses jusqu'à 54 ans, et ensuite vaccination possible sur la base d'une évaluation personnelle. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible
Irlande, 2022, 2023 (101, 102)	Deux doses chez les filles et les garçons de 12 à 13 ans et possibilité de rattrapage à partir de 15 ans jusqu'à 25 ans avec 3 doses. Pour les HSH, la vaccination est recommandée chez les moins de 45 ans révolus. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible
Italie, 2023, 2024 (103, 104)	Deux doses chez les filles et les garçons de 11 à 14 ans et possibilité de rattrapage avec 3 doses à partir de 15 ans jusqu'à 26 ans chez les femmes et jusqu'à 18 ans chez les hommes. Pas de reste à charge pour la cohorte cible
Lettonie, 2024 (105)	Vaccination obligatoire par deux doses chez les filles et les garçons à partir de 12 ans jusqu'à 17 ans.
Lituanie, 2022 (106)	Deux doses chez les filles et les garçons à 11 ans et rattrapage avec 3 doses de 17 ans à 45 ans. Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Luxembourg, 2023 (107)	Deux doses chez les filles et les garçons de 9 à 14 ans et possibilité de rattrapage par 2 doses à partir de 15 ans et jusqu'à 20 ans révolus. Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage

⁵ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](https://vaccine-scheduler.ecdc.europa.eu/)

Malte, 2024 (108)	Deux doses gratuites chez les filles âgées de 12 à 14 ans, puis trois doses à partir de 15 ans à leur charge. Pour les garçons nés en 2011, un courrier leur est envoyé leur permettant de se faire vacciner gratuitement. Pour les autres, la vaccination est possible jusqu'à 26 ans à leur charge.
Pays-Bas, 2019, 2023 (109-111)	Deux doses chez les filles et les garçons à partir de 10 ans et rattrapage de 12 à 18 ans. Mise en place d'une campagne supplémentaire gratuite et exceptionnelle pour les hommes et les femmes âgés de 18 à 27 ans en 2023/2024 (seulement) par deux doses de Cervarix Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Pologne, 2024⁶	Deux doses chez les filles et les garçons de 12 à 13 ans. + Programme scolaire Pas de reste à charge dans le cadre scolaire
Portugal, 2020 (112)	Deux doses chez les filles et les garçons de 10 ans. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible
République tchèque, 2024⁷	Deux doses chez les filles et les garçons de 13-14 ans et possibilité de rattrapage avec 3 doses de 18 à 26 ans. Prise en charge partielle à intégrale pour la cohorte cible
Roumanie, 2024⁸	Deux doses chez les filles seulement, à partir de 11 ans jusqu'à 18 ans. Attention : non financé par le système national de santé
Slovaquie, 2023⁹	Deux doses chez les filles et les garçons de 12 ans. Prise en charge partielle par la compagnie d'assurance
Slovénie, 2020¹⁰	Deux doses chez les filles et les garçons de 11-12 ans. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Suède, 2024 (113)	Deux doses chez les filles et les garçons de 9 à 14 ans et rattrapage jusqu'à 18 ans. + Programme de vaccination pour les filles nées en 1999 et après et pour les garçons nés en 2009 et après + Programme de vaccination pour les femmes nées entre 94 et 99 dans le cadre du dépistage du CCU + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
<i>A l'international</i>	
Australie, 2023 (114, 115)	Une dose chez les filles et les garçons de 9 à 14 ans et rattrapage chez les garçons et les filles jusqu'à 25 ans (1 seule dose également).

⁶ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

⁷ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

⁸ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

⁹ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

¹⁰ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

	Pour les HSH, la vaccination est recommandée jusqu'à 45 ans. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible et de rattrapage
Canada, 2024 (116)	Une dose de 9 à 20 ans et deux doses de 21 à 26 ans chez les filles et les garçons. Après 27 ans, la vaccination est possible par 2 doses sur avis d'un clinicien. + Programme scolaire La prise en charge est possible dans le cadre de programme de vaccination, et est fonction de la province ou du territoire.
États-Unis, 2015, 2016, 2019, 2021 (117-120)	Deux doses chez les filles et les garçons à 11 ou 12 ans (possibilité de commencer dès 9 ans) et possibilité de rattrapage à partir de 15 ans jusqu'à 26 ans avec 3 doses. Vaccination possible chez certains adultes âgés de 27 à 45 ans selon avis du clinicien. + Programme scolaire Prise en charge partielle à totale par l'assurance privée ou totale par le programme Vaccine for children pour les enfants et les adolescents de moins de 18 ans
Liechtenstein, 2023¹¹	Deux doses chez les filles et les garçons de 11 à 14 ans et rattrapage entre 15 et 19 ans selon un schéma 3 doses.
Royaume Uni, 2023 (121, 122)	Une dose chez les filles et les garçons de 12-13 ans et rattrapage jusqu'à 25 ans avec 2 doses. + Programme scolaire Pas de reste à charge pour la cohorte cible
Suisse, 2018 (123)	Deux doses chez les filles et les garçons de 11 à 15 ans révolus et rattrapage entre 15 et 26 ans selon un schéma 3 doses. + Programme scolaire Pas de reste à charge si administré selon le programme du canton

¹¹ [Vaccine Scheduler | ECDC \(europa.eu\)](#)

Références bibliographiques

1. Haut conseil de la santé publique. Avis du 28 septembre 2012 relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles. Paris: HCSP; 2012.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302>
2. Haute Autorité de Santé. Elargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3135791/fr/recommandation-vaccinale-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
3. Haut conseil de la santé publique. Avis du 19 février 2016 relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes. Paris: HCSP; 2016.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=553>
4. Santé publique France. Données de couverture vaccinale papillomavirus humains (HPV) par groupe d'âge [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2024.
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age>
5. Organisation mondiale de la santé. Couverture vaccinale. Principaux faits [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
6. Institut national du cancer. Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. Feuille de route 2021-2025. Boulogne-Billancourt: INCa; 2021.
<https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030>
7. Ministère des affaires sociales et de la santé. Stratégie nationale de santé sexuelle. Agenda 2017-2030. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2017.
https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf
8. Bonanni P, Faivre P, Lopalco PL, Joura EA, Bergroth T, Varga S, *et al.* The status of human papillomavirus vaccination recommendation, funding, and coverage in WHO Europe countries (2018-2019). *Expert Rev Vaccines* 2020;19(11):1073-83.
<http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2020.1858057>
9. Santé publique France. Infections à papillomavirus. Dossier thématique [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/la-maladie/>
10. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348(6):518-27.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021641>
11. Haute Autorité de Santé. Questions-Réponses sur l'infection à papillomavirus humains (HPV), cause de cancer du col de l'utérus, et le dépistage [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3146343/fr/questions-reponses-sur-l-infection-a-papillomavirus-humains-hpv-cause-de-cancer-du-col-de-l-uterus-et-le-depistage
12. Santé publique France. Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV recommandé chez les femmes de plus de 30 ans [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2020.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/dépistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans>
13. Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sex Transm Dis* 2014;41(11):660-4.
<http://dx.doi.org/10.1097/olq.0000000000000193>
14. Organisation mondiale de la santé. Papillomavirus humain et cancer. Principaux faits [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>
15. Santé publique France, Bajos N, Rahib D, Lydié N. Baromètre santé 2016. Genre et sexualité. Saint-Maurice: SPF; 2018.
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/sante-sexuelle/documents/enquetes-etudes/barometre-sante-2016.-genre-et-sexualite>
16. Detournay B, Granados-Canal D, El-Hasnaoui A. Estimation de l'incidence des infections à papillomavirus en France. *Gynecol Obstet Fertil* 2009;37(2):125-30.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2008.11.012>
17. Monsonego J, Zerat L, Syrjänen K, Zerat JC, Smith JS, Halfon P. Prévalence des génotypes d'HPV chez les femmes en France : implications pour le dépistage et la vaccination. *Gynecol Obstet Fertil* 2013;41(5):305-13.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2013.03.003>
18. Heard I, Tondeur L, Arowas L, Falguières M, Demazoin MC, Favre M. Human papillomavirus types distribution in organised cervical cancer screening in France. *PLoS One* 2013;8(11):e79372.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0079372>
19. Bruni L, Albero G, Rowley J, Alemany L, Arbyn M, Giuliano AR, *et al.* Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2023;11(9):e1345-e62.
[http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x\(23\)00305-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x(23)00305-4)
20. Pattyn J, van Keer S, Tjalma W, Matheeussen V, van Damme P, Vorsters A. Infection and vaccine-induced HPV-specific antibodies in cervicovaginal secretions. A review of the literature. *Papillomavirus Res* 2019;8:100185.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pvr.2019.100185>
21. Yokoji K, Giguère K, Malagón T, Rönn MM, Mayaud P, Kelly H, *et al.* Association of naturally acquired type-specific HPV antibodies and subsequent HPV re-detection: systematic review and meta-analysis. *Infect Agent Cancer* 2023;18:70.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13027-023-00546-3>

22. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. MT Pédiatrie 2010;13(1):5-19.
<http://dx.doi.org/10.1684/mtp.2010.0275>
23. Piketty C, Selinger-Leneman H, Bouvier AM, Belot A, Mary-Krause M, Duvivier C, *et al.* Incidence of HIV-related anal cancer remains increased despite long-term combined antiretroviral treatment: results from the French hospital database on HIV. J Clin Oncol 2012;30(35):4360-6.
<http://dx.doi.org/10.1200/jco.2012.44.5486>
24. Brie C, Turck M, Cheret A, Morello R, Benoist G, Dreyfus M. Étude cas-témoin des conséquences obstétricales de la conisation. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2016;45(2):192-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.07.005>
25. Schiavone S. Grossesse après conisation. Etude transversale des conséquences obstétricales de la conisation sur la grossesse réalisée à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy entre 2002 et 2010 [Thèse : docteur en médecine]. Nancy: Université Henri Poincaré; 2011.
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734173/file/SCDMED_T_2011_SCHIAVONE_SEVERINE.pdf
26. Rouzier R. Prise en charge des CIN1. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008;37(1 Suppl):S114-S20.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2007.11.017>
27. Institut national du cancer. Panorama des cancers en France. Edition 2023. Boulogne-Billancourt: INCa; 2023.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-edition-2023>
28. Arrêté du 30 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Journal Officiel; 15 août 2020.
<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000042238343>
29. Haute Autorité de Santé. Evaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3102981/fr/rapport-hpv
30. Agence européenne des médicaments. Gardasil 9, suspension injectable. Gardasil 9, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin Papillomavirus Humain 9-valent (Recombinant, adsorbé). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2015.
https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_fr.pdf
31. Santé publique France. Vaccination. Bulletin, 26 avril 2024. Edition nationale. Saint-Maurice: SPF; 2024.
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/vaccination-en-france-bilan-de-la-couverture-vaccinale-en-2023>
32. Direction générale de la santé, Direction générale de l'enseignement scolaire. Instruction interministérielle N° DGS/SP1/DGESCO/2023/99 du 19 juin 2023 relative à l'organisation d'une campagne nationale de vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) au collège à partir de la rentrée 2023-2024. Paris: Ministère de la santé et de la prévention; Ministère de l'éducation nationale et de la jeunesse; 2023.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction_interministerielle_no_dgs_sp1_dgesco_2023_99_du_19_juin_2023_vaccination_hpv_college.pdf
33. Hanguehard R, Gautier A, Soullier N, Barret AS, Parent du Chatelet I, Vaux S. Couverture vaccinale contre les infections à papillomavirus humain des filles âgées de 15 à 18 ans et déterminants de vaccination, France, 2021. Bull Epidemiol Hebdo 2022;(24-25):446-55.
34. Dalon F, Majed L, Belhassen M, Jacoud F, Bérard M, Lévy-Bachelot L, *et al.* Human papillomavirus (HPV) vaccine coverage rates (VCRs) in France: a French claims data study. Vaccine 2021;39(36):5129-37.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.07.054>
35. de Pouvourville G, Guyot E, Farge G, Belhassen M, Bérard M, Jacoud F, *et al.* Human Papillomavirus (HPV) vaccination coverage among French adolescents: a claims data study. Vaccine 2024;42(22):126039.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.06.007>
36. Ortu G, Barret AS, Danis K, Duchesne L, Levy-Bruhl D, Velter A. Low vaccination coverage for human papillomavirus disease among young men who have sex with men, France, 2019. Euro Surveill 2021;26(50):2001965.
<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2021.26.50.2001965>
37. Nguyen-Huu NH, Thilly N, Derrough T, Sdona E, Claudot F, Pulcini C, *et al.* Human papillomavirus vaccination coverage, policies, and practical implementation across Europe. Vaccine 2020;38(6):1315-31.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.081>
38. Organisation mondiale de la santé. Vaccins contre les papillomavirus humains : note de synthèse de l'OMS (mise à jour de 2022). Relevé Epidemiol Hebdo 2022;97(50):645-72.
39. 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.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31821-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31821-4)
40. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, *et al.* A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. N Engl J Med 2015;372(8):711-23.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1405044>
41. van Damme P, Meijer CJ, Kieninger D, Schuyleman A, Thomas S, Luxembourg A, *et al.* A phase III clinical study to compare the immunogenicity and safety of the 9-valent and quadrivalent HPV vaccines in men. Vaccine 2016;34(35):4205-12.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.06.056>
42. van Damme P, Olsson SE, Block S, Castellsague X, Gray GE, Herrera T, *et al.* Immunogenicity and safety of a 9-valent HPV vaccine. Pediatrics 2015;136(1):e28-39.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-3745>

43. Guevara A, Cabello R, Woelber L, Moreira ED, Joura E, Reich O, *et al.* Antibody persistence and evidence of immune memory at 5 years following administration of the 9-valent HPV vaccine. *Vaccine* 2017;35(37):5050-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.07.017>
44. Schilling A, Parra MM, Gutierrez M, Restrepo J, Ucros S, Herrera T, *et al.* Coadministration of a 9-valent human papillomavirus vaccine with meningococcal and Tdap vaccines. *Pediatrics* 2015;136(3):e563-72.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-4199>
45. Giuliano AR, Joura EA, Garland SM, Huh WK, Iversen OE, Kjaer SK, *et al.* Nine-valent HPV vaccine efficacy against related diseases and definitive therapy: comparison with historic placebo population. *Gynecol Oncol* 2019;154(1):110-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.03.253>
46. Goldstone SE, Jessen H, Palefsky JM, Giuliano AR, Moreira ED, Vardas E, *et al.* Quadrivalent HPV vaccine efficacy against disease related to vaccine and non-vaccine HPV types in males. *Vaccine* 2013;31(37):3849-55.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.057>
47. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED, Penny ME, Aranda C, *et al.* Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *N Engl J Med* 2011;364(5):401-11.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0909537>
48. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Aranda C, Jessen H, *et al.* HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2011;365(17):1576-85.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1010971>
49. 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. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17(4):943-9.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2020.1839292>
50. Drolet M, Bénard E, 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.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30298-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30298-3)
51. Wei F, Alberts CJ, Albuquerque A, Clifford GM. Impact of human papillomavirus vaccine against anal human papillomavirus infection, anal intraepithelial neoplasia, and recurrence of anal intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* 2023;228(11):1496-504.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiad183>
52. Baandrup L, Maltesen T, Dehlendorff C, Kjaer SK. Human papillomavirus vaccination and anal high-grade precancerous lesions and cancer: a real-world effectiveness study. *J Natl Cancer Inst* 2024;116(2):283-7.
<http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djad189>
53. Nygård S, Nygård M, Orumaa M, Hansen BT. Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against anogenital warts: a registry-based study of 2,2 million individuals. *Vaccine* 2023;41(37):5469-76.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.07.031>
54. Chambers C, Deeks SL, Sutradhar R, Cox J, de Pokomandy A, Grennan T, *et al.* Anal human papillomavirus prevalence among vaccinated and unvaccinated gay, bisexual, and other men who have sex with men in Canada. *Sex Transm Dis* 2022;49(2):123-32.
<http://dx.doi.org/10.1097/olq.0000000000001560>
55. Li C, Hall TG, Hall JJ, He WQ. Effectiveness of quadrivalent HPV vaccination in reducing vaccine-type and nonvaccine-type high risk HPV infection. *Epidemiol Infect* 2023;151:e37.
<http://dx.doi.org/10.1017/s0950268823000213>
56. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T, Pickard RK, Tong ZY, Xiao W, *et al.* Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States. *J Clin Oncol* 2018;36(3):262-7.
<http://dx.doi.org/10.1200/jco.2017.75.0141>
57. Ellingson MK, Sheikh H, Nyhan K, Oliveira CR, Niccolai LM. Human papillomavirus vaccine effectiveness by age at vaccination: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother* 2023;19(2):2239085.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2023.2239085>
58. Villa A, Patton LL, Giuliano AR, Estrich CG, Pahlke SC, O'Brien KK, *et al.* Summary of the evidence on the safety, efficacy, and effectiveness of human papillomavirus vaccines: umbrella review of systematic reviews. *J Am Dent Assoc* 2020;151(4):245-54.e24.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.adaj.2019.10.010>
59. Lv H, Wang S, Liang Z, Yu W, Yan C, Chen Y, *et al.* Immunogenicity and safety of the 9-valent human papillomavirus vaccine in Chinese females 9-45 years of age: a phase 3 open-label study. *Vaccine* 2022;40(23):3263-71.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.061>
60. Sundaram ME, Kieke BA, Hanson KE, Belongia EA, Weintraub ES, Daley MF, *et al.* Extended surveillance to assess safety of 9-valent human papillomavirus vaccine. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18(7):2159215.
<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2022.2159215>
61. Donahue JG, Kieke BA, Lewis EM, Weintraub ES, Hanson KE, McClure DL, *et al.* Near real-time surveillance to assess the safety of the 9-valent human papillomavirus vaccine. *Pediatrics* 2019;144(6):e20191808.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2019-1808>
62. Meng R, Ma R, Wang J, Liu P, Liu Z, He B, *et al.* Post-marketing surveillance for the safety of the 9-valent human papillomavirus vaccine: a retrospective real-world study in China. *Expert Rev Vaccines* 2023;22(1):696-703.
<http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2023.2239911>
63. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, DeSilva MB, Naleway AL, Klein NP, Hechter RC, *et al.* Association of inadvertent 9-valent human papillomavirus vaccine in pregnancy with spontaneous abortion and adverse birth outcomes. *JAMA Netw Open* 2021;4(4):e214340.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.4340>
64. Chow EP, 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. *Lancet Infect Dis* 2021;21(12):1747-56.

[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00071-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00071-2)

65. Munk C, Reinholdt K, Kjaer AK, Hemmingsen CH, Ørnskov D, Iftner T, *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV) and HPV type distribution in penile samples in young men in Denmark: results 10 years after implementation of a girls-only HPV vaccination program. *J Infect Dis* 2024;230(4):949-56.

<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiae068>

66. Chow EP, Machalek DA, Tabrizi SN, Danielewski JA, Fehler G, Bradshaw CS, *et al.* Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2017;17(1):68-77.

[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(16\)30116-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(16)30116-5)

67. Rosenblum HG, Lewis RM, Gargano JW, Querec TD, Unger ER, Markowitz LE. Declines in prevalence of human papillomavirus vaccine-type infection among females after introduction of vaccine - United States, 2003-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(12):415-20.

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7012a2>

68. Spinner C, Ding L, Bernstein DI, Brown DR, Franco EL, Covert C, *et al.* Human papillomavirus vaccine effectiveness and herd protection in young women. *Pediatrics* 2019;143(2):e20181902.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-1902>

69. de Figueiredo A, Eagan RL, Hendrickx G, Karafillakis E, van Damme P, Larson HJ. State of vaccine confidence in the European Union 2022. Vaccine Confidence Project™. Luxembourg: European Union; 2022.

https://www.vaccineconfidence.org/wp-content/uploads/2022_confidence_rep_en-1.pdf

70. Bruel S, Rakotomampionona Z, Gignon M, Agrinier N, Ndiaye NC, Lasset C, *et al.* The intentions of French health university students to recommend and to receive the HPV vaccine are mainly influenced by vaccine knowledge, confidence in vaccines and personal HPV vaccination. *Vaccine* 2024;42(8):1934-40.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.033>

71. Verrier F, Gautier A, Quelet S, Bonmarin I. Infections à papillomavirus humain : influence des perceptions de la maladie et du vaccin sur le statut vaccinal. *Bull Epidemiol Hebd* 2019;(22-23):450-6.

72. Baudoin A, Sabiani L, Oundjian F, Tabouret E, Agostini A, Courbière B, *et al.* Vaccination anti-HPV : évaluation de la couverture vaccinale et des facteurs qui l'influencent chez les lycéennes et étudiantes de la région PACA. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2015;44(2):126-35.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2014.02.005>

73. Kasymova S. Human papillomavirus (HPV) and HPV vaccine knowledge, the intention to vaccinate, and HPV vaccination uptake among male college students. *J Am Coll Health* 2022;70(4):1079-93.

<http://dx.doi.org/10.1080/07448481.2020.1785471>

74. Koskan A, Stecher C, Helitzer D. College males' behaviors, intentions, and influencing factors related to

vaccinating against HPV. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17(4):1044-51.

<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2020.1819101>

75. d'Errico MP, Tung WC, Lu M, d'Errico R. Barriers and recommendations associated with human papillomavirus vaccination among college students. *J Nurse Pract* 2020;16(7):533-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nurpra.2020.04.011>

76. Preston SM, Darrow WW. Are men being left behind (or catching up)? Differences in HPV awareness, knowledge, and attitudes between diverse college men and women. *Am J Mens Health* 2019;13(6):1557988319883776.

<http://dx.doi.org/10.1177/1557988319883776>

77. Amantea C, Foschi N, Gavi F, Borrelli I, Rossi MF, Spuntarelli V, *et al.* HPV vaccination adherence in working-age men: a systematic review and meta-analysis. *Vaccines* 2023;11(2):443.

<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines11020443>

78. Monsonégo J, Breugelmans JG, Bouée S, Lafuma A, Bénard S, Rémy V. Incidence, prise en charge et coût des condylomes acuminés anogénitaux chez les femmes consultant leur gynécologue en France. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35(2):107-13.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2006.12.010>

79. Borget I, Abramowitz L, Mathevet P. Economic burden of HPV-related cancers in France. *Vaccine* 2011;29(32):5245-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.05.018>

80. Abramowitz L, Lacau Saint Guily J, Moyal-Barracco M, Bergeron C, Borne H, Dahlab A, *et al.* Epidemiological and economic burden of potentially HPV-related cancers in France. *PLoS One* 2018;13(9):e0202564.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0202564>

81. Institut national du cancer. Bénéfices attendus de l'augmentation de la couverture vaccinale contre les HPV en France. Rapport d'analyse. Boulogne-Billancourt: INCa; 2019.

https://www.e-cancer.fr/content/download/264024/3718587/file/Rapport_benefices_attendus_augmentation_couverture_vaccinale HPV France_mel_20190524.pdf

82. Jit M, Brisson M, Portnoy A, Hutubessy R. Cost-effectiveness of female human papillomavirus vaccination in 179 countries: a PRIME modelling study. *Lancet Glob Health* 2014;2(7):e406-14.

[http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x\(14\)70237-2](http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x(14)70237-2)

83. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Evidenz- und konsensbasierte S3-leitlinie impfprävention HPV-assoziiierter neoplasien - langfassung. AWMF-Register Nr.: 082-002, 2020. Berlin: AWMF; 2020.

https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-002l_S3_Impfpraevention-HPV-assoziiierter-Neoplasien_2020-07_01.pdf

84. Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2024. *Epidemiol Bull* 2024;(4).

85. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Impfplan Österreich 2024/2025. Version 1.0 vom 01.10.2024. Wien: BSGPK; 2024.

<https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:32a90bf4-6728-432e-ae5b-f52bd07c25c0/Impfplan%20%C3%96sterreich%202024-2025.pdf>

86. Conseil supérieur de la santé. Vaccination contre les infections causées par le papillomavirus humain. Avis n° 9181. Bruxelles: CSS; 2017.

https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fp_shealth_theme_file/9181_hpv_fr_27092017_0.pdf

87. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains [En ligne] 2024.

<https://www.vaccination-info.be/maladie/infections-a-papillomavirus-humains-hpv/>

88. Ministry of Health. National vaccination program for children and adolescents, Ministry of Health, Cyprus, 2024. Nicosia: MoH; 2024.

89. Ministry of Health. National vaccination program for adults and risk groups, Ministry of Health, Cyprus, 2024. Nicosia: MoH; 2024.

90. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Cijepljenje protiv humanog papiloma virusa (HPV) [En ligne]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2023.

<https://www.hzjz.hr/sluzba-skolska-medicina-mentalno-zdravlje-prevencija/cijepljenje-protiv-humanog-papiloma-virusa-hpv-2/>

91. Statens Serum Institut. Vaccination mod human papilloma virus (HPV). Senest redigeret den 2. maj 2024 [En ligne]. København: SSI; 2024.

<https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination/vaccination-mod-livmoderhalskraeft>

92. Statens Serum Institut. HPV vaccination catch-up programmes will soon expire. Updated 10 september 2021 [En ligne]. Copenhagen: SSI; 2021.

<https://en.ssi.dk/news/epi-news/2021/no-34---2021>

93. Statens Serum Institut. Childhood vaccination programme. Updated 20 august 2019 [En ligne]. Copenhagen: SSI; 2019.

<https://en.ssi.dk/vaccination/the-danish-childhood-vaccination-programme>

94. Statens Serum Institut. Novel 9-valent HPV vaccine in the childhood vaccination programme. Updated 2 november 2017 [En ligne]. Copenhagen: SSI; 2017.

<https://en.ssi.dk/news/epi-news/2017/no-42-43---2017>

95. Sotsiaalministeerium. Haigused. HPV - inimese papilloomiviirus [En ligne]. Tallinn: Sotsiaalministeerium; 2024.

<https://vaktsineeri.ee/et/haigused>

96. Immunoprophylaxis Expert Committee. Expanded HPV vaccination program for boys and adolescents to launch in Estonia starting next february, 12. dec 2023 [En ligne]. Tallinn: Ministry of Social Affairs; 2023.

<https://vaktsineeri.ee/en/uudised/poiste-hpv-vastane-vaktsineerimine-sai-eestis-rohelise-tule>

97. Asociación Española de Pediatría. Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2024. Madrid: AEP; 2024.

https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/cav-aep-calendario-2024-final-01-02_0.pdf

98. Spanish Association of Pediatrics, Álvarez García FJ, Iofrío de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, Garrote Llanos E, *et al.* Immunisation schedule of the Spanish Association of Pediatrics: 2024 recommendations. *An Pediatr* 2024;100(1):34-45.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2023.12.003>

99. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. HPV- eli papilloomavirusrokote [En ligne]. Helsinki: THL; 2023.

<https://thl.fi/aiheet/infektiotaudit-ja-rokotukset/rokotteet-a-o/hpv-eli-papilloomavirusrokote>

100. Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ. A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ módszertani levele a 2024. évi védőoltásokról. Budapest: NNGYK; 2024.

https://www.antsz.hu/data/cms110952/VML_NNK_2024.pdf

101. National Immunisation Advisory Committee. Chapter 10 Human papillomavirus. Dans: National Immunisation Advisory Committee, ed. Immunisation Guidelines for Ireland. Dublin: NIAC; 2023.

<https://www.rcpi.ie/healthcare-leadership/niac/immunisation-guidelines-for-ireland>

102. National Immunisation Advisory Committee. Updated recommendations for HPV vaccination. Dublin: NIAC; 2022.

https://rcpi.access.preservica.com/uncategorized/IO_c753db6c-f70f-492c-92d7-50dd758be94e/

103. Istituto Superiore di Sanità. Piano nazionale di prevenzione vaccinale (PNPV) 2023-2025 [En ligne]. Roma: ISS; 2023.

<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/piano-nazionale-vaccini-2023-2025>

104. Ministero della Salute. Vaccinazioni per età, categoria e condizione. Adolescenti 11-18 anni [En ligne]. Roma: Ministero della Salute; 2024.

<https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4806&area=vaccinazioni&menu=fasce>

105. Vakcinācijas noteikumi [En ligne] 2024.

<https://likumi.lv/doc.php?id=11215>

106. Lietuvos infekcologų draugija. Suaugusiųjų skiepijimo. Lietuvoje rekomendacijos. Trečiasis atnaujintas leidimas. Vilnius: Lietuvos infekcologų draugija; 2022.

https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos_sritys/visuomenes-sveikatos-prieziura/skiepai/A5-Suaugusiųjų-skiepijimo-Lietuvoje-rekomendacijos_2022%20r.pdf

107. Conseil supérieur des maladies infectieuses. Vaccination contre le human papilloma virus (HPV). Mise à jour avril 2023. Luxembourg: Conseil supérieur des maladies infectieuses; 2023.

<https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/human-papilloma/recommandation-vaccination-hpv-mj.pdf>

108. Doctors for Choice. HPV vaccines and cervical screening [En ligne]. Malta: Doctors for Choice; 2024.

<https://www.doctorsforchoice.mt/hpv>

109. National Institute for Public Health and the Environment. HPV vaccination [En ligne]. Bilthoven: RIVM; 2024.

<https://www.rivm.nl/en/hpv-vaccination>

110. Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen HPV. Nr. 2019/09. Den Haag: Gezondheidsraad; 2019.
<https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2019/06/19/vaccinatie-tegen-hpv/advies+Vaccinatie+tegen+HPV.pdf>
111. National Institute for Public Health and the Environment. Protection against HPV. For boys and girls. National Immunisation Programme. Bilthoven: RIVM; 2023.
<https://rijksvaccinatieprogramma.nl/documenten/brochure-english>
112. Direção-Geral da Saúde. Programa nacional de vacinação 2020. Lisboa: DGS; 2020.
<https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182020-de-27092020-pdf.aspx>
113. Folkhälsomyndigheten. Vaccination mot humant papillomavirus [En ligne]. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2024.
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskyddsbereadskap/vaccinationer/vacciner-som-anvands-i-sverige/humant-papillomavirus-hpv/>
114. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Human papillomavirus (HPV). Dans: Australian Technical Advisory Group on Immunisation, ed. Australian Immunisation Handbook. Canberra: ATAGI; 2023.
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/human-papillomavirus-hpv>
115. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Human papillomavirus (HPV) vaccine. Changes under the National Immunisation Program in 2023. Canberra: ATAGI; 2023.
<https://www.health.gov.au/sites/default/files/2023-02/hpv-vaccine-fact-sheet-outlining-changes-under-the-national-immunisation-program-in-2023.pdf>
116. Comité consultatif national de l'immunisation. Mise à jour des recommandations sur les vaccins contre le virus papillome humain (VPH). Ottawa: CCNI; 2024.
<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-updated-recommendations-hpv-vaccines/ccni-declaration-fr-2024-07-24.pdf>
117. Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccination recommendations [En ligne]. Alberta: CDC; 2021.
<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html>
118. Advisory Committee on Immunization Practices, Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, *et al.* Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68(32):698-702.
<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3>
119. Advisory Committee on Immunization Practices, Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination - updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65(49):1405-8.
<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6549a5>
120. Advisory Committee on Immunization Practices, Petrosky E, Bocchini JA, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, *et al.* Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64(11):300-4.
121. UK Health Security Agency. HPV vaccination guidance for healthcare practitioners. Updated 20 June 2023. Guidance. London: UKHSA; 2023.
<https://www.gov.uk/government/publications/hpv-universal-vaccination-guidance-for-health-professionals/hpv-vaccination-guidance-for-healthcare-practitioners#the-hpv-vaccination-programme>
122. UK Health Security Agency. Chapter 18a: human papillomavirus (HPV), 19 June 2023. Dans: UK Health Security Agency, ed. The green book. London: UKHSA; 2023.
<https://assets.publishing.service.gov.uk/media/649032b6b32b9e000ca969a7/HPV-green-book-chapter-18a-June-2023.pdf>
123. Office fédéral de santé publique. Vaccination contre les HPV : recommandations de l'OFSP et de la CFV concernant le nouveau vaccin Gardasil 9®. OFSP-Bulletin 2018;(43):10-5.

