



# La vaccination contre le HPV diminue-t-elle le risque du cancer du col de l'utérus ?

### Référence

Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. N Engl J Med 2020;383:1340-8. DOI: 10.1056/NEJMoa1917338

### Analyse de

Abid Yasmin, médecin généraliste, CAMG UCLouvain

En 2007, nous avons déjà discuté dans Minerva de l'efficacité tant du vaccin bivalent HPV 16-18 que du vaccin quadrivalent en termes de prévention des lésions cervicales CIN 1 à CIN 3 et d'adénocarcinome in situ (1,2). L'étude FUTURE 2 en 2007, puis l'étude PATRICIA en 2009 montraient l'intérêt d'une vaccination anti-HPV tétravalente ou bivalente en termes de prévention de lésions cervicales CIN 2 et CIN 3, surtout chez les femmes préalablement non infectées par le HPV et pour les souches vaccinales concernées (3-6).

Même si ces études ont démontré que la vaccination anti-HPV quadrivalent avait un effet protecteur contre les lésions cervicales précancéreuses (de haut grade), il persistait un manque de preuve concernant l'effet protecteur contre le cancer du col de l'utérus.

En 2020, une étude de cohorte suédoise rétrospective (7) a été réalisée auprès d'1672983 filles et femmes, âgées de 10 à 30 ans. Ont été exclues les femmes qui avaient un antécédent de cancer invasif ou de vaccination anti-HPV. L'analyse a été réalisée entre 2006 et 2017. Une base de données de santé suédoise a fourni les informations nécessaires à la réalisation de l'étude. L'association entre vaccination quadrivalent contre le HPV et risque de cancer invasif du col de l'utérus a été étudiée en contrôlant l'âge lors du suivi, l'année civile, le pays de résidence et les caractéristiques parentales (l'éducation, le revenu du ménage, le pays de naissance de la mère et les antécédents de maladie maternelle).

Cette étude commence en mai 2007 lorsque la Suède finance la vaccination contre le HPV pour les filles âgées de 13 à 17 ans. Elle introduit une vaccination de rattrapage en 2012, pour les jeunes filles de 13 à 18 ans, ainsi qu'un programme de vaccination scolaire pour les filles âgées de 10 à 12 ans. En parallèle, un dépistage du cancer du col de l'utérus est organisé tous les 3 à 7 ans, comme recommandé en Suède pour les femmes âgées de 23 à 64 ans.

Parmi toutes les participantes, 527871, soit 32%, ont reçu au moins une dose de vaccin quadrivalent contre le HPV. L'étude a montré que l'incidence cumulée du cancer du col de l'utérus jusqu'à l'âge de 31 ans était de 94 cas pour 100000 femmes non vaccinées, contre 47 cas pour 100000 femmes vaccinées. Après ajustement pour l'âge au suivi, le rapport des taux d'incidence de cancer du col de l'utérus chez les femmes vaccinées par rapport aux femmes non vaccinées était de 0,51 (avec IC à 95% de 0,32 à 0,82). Après ajustement supplémentaire pour d'autres covariables, le rapport des taux d'incidence était de 0,37 (avec IC à 95% de 0,21 à 0,57). Après ajustement pour toutes les covariables, le rapport des taux d'incidence était de 0,12 (avec IC à 95% de 0 à 0,34) chez les femmes vaccinées avant l'âge de 17 ans et de 0,47 (avec IC à 95% de 0,27 à 0,75) chez les femmes vaccinées entre 17 et 30 ans.

Cette étude comporte cependant un certain nombre de limitations. Il s'agit d'une étude observationnelle et rétrospective, les résultats de celle-ci sont d'un niveau de preuve moins élevé qu'une étude randomisée correctement menée. Cette étude comporte certains biais : notamment le fait que les résultats n'ont pas été ajustés sur certains facteurs associés à un risque de cancer du col de l'utérus, à savoir l'obésité, le tabagisme, l'activité sexuelle et l'utilisation de contraceptifs oraux. Notons cependant que les auteurs en sont conscients et ont pris les revenus du ménage et le niveau d'éducation des parents comme facteurs permettant de minimiser certains de ces biais : par exemple, ils tendent à dire que si les revenus sont élevés et le niveau d'éducation élevé, alors probablement qu'on trouvera moins d'obésité et moins de tabagisme. Un autre biais mis en évidence est le biais du volontaire sain, à savoir que les patientes qui se vaccinent pourraient être en meilleure santé que les femmes qui ne se vaccinent pas. Remarquons également que les résultats suggèrent que les patientes recevant le vaccin avant leurs 17 ans bénéficieraient d'une protection plus grande : cette étude ne permet cependant pas de savoir si c'est bien le fait de réaliser la vaccination avant le début de l'activité sexuelle qui assure cette meilleure protection.

Enfin, les données concernent le vaccin quadrivalent... qui n'est plus disponible en Belgique. Actuellement seuls les vaccin bivalent et nonavalent sont administrés (8).

### Que disent les guides de pratique clinique ?

En Belgique, depuis 2011 pour les jeunes filles et 2019 pour les garçons, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande une vaccination préventive généralisée de 9 à 14 ans, ainsi qu'une vaccination de rattrapage de 15 à 26 ans, pour ceux n'ayant pas bénéficié de la vaccination préventive (9). Le CSS rappelle également que les patients transplantés et les patients infectés par le VIH constituent également un groupe cible.

De 2011 à 2018, les vaccins bivalents et tétravalents ont été utilisés en Belgique. Depuis 2019, le vaccin nonavalent (avec 9 sérotypes d'agent infectieux) est majoritairement administré, le bivalent est encore disponible mais le tétravalent n'est plus sur le marché.

## Conclusion

Cette étude observationnelle et rétrospective, de bonne qualité, présente cependant des limites inhérentes à ce type de design. Cette étude suggère que le vaccin tétravalent protège du cancer du col de l'utérus. Les patientes recevant le vaccin avant leurs 17 ans bénéficieraient d'une protection plus grande. Des études complémentaires évaluant l'effet protecteur des vaccins bivalent et nonavalent contre le cancer du col de l'utérus sont souhaitées.

### Références

1. Chevalier P. Vaccin anti-HPV et lésions du col utérin. *MinervaF* 2007;6(8):128.
2. Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6,11,16 and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions : a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet* 2007;369:1693-702. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60777-6
3. Semaille P. Vaccin HPV bivalent et prévention du cancer du col de l'utérus. *Minerva* bref 28/06/2012.
4. Lehtinen M, Paavonon J, Wheeler C, et al; HPV PATRICIA Study Group. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012;13:89-99. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70286-8
5. Wheeler C, Castellsagué X, Garland S, et al; HPV PATRICIA Study Group. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012;13:100-10. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70287-X
6. Segailait M. Les freins à la vaccination contre les papillomavirus : étude qualitative à partir d'entretiens semi-dirigés de 23 adolescentes de 16 à 18 ans scolarisées sur le secteur de Mont de Marsan (40). *Médecine humaine et pathologie* 2017. dumas-01499585f
7. Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 2020;383:1340-8. DOI: 10.1056/NEJMoa1917338
8. Vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) : données positives. *Folia Pharmacotherapeutica* 2021;48(07):1-3.
9. Infections à papillomavirus humains (HPV) (site consulté en mars 2021), URL : <https://www.vaccination-info.be/maladie/infections-a-papillomavirus-humains-hpv/>