

# Les génotypes des papillomavirus humains dans les lésions précancéreuses et les cancers du col de l'utérus en Suisse au début des programmes cantonaux de vaccination: l'étude CIN3+plus

Cet article résume les premiers résultats de l'étude CIN3+plus. Une publication plus détaillée paraîtra ultérieurement dans une autre revue spécialisée. Des informations concernant des publications supplémentaires seront fournies dans le bulletin de l'OFSP.

## RÉSUMÉ

Des génotypes spécifiques des papillomavirus humains (HPV) sont à l'origine de la majorité des cas, voire de tous les cas de cancer du col de l'utérus. Les vaccins anti-HPV disponibles en Suisse protègent contre les génotypes oncogènes HPV 16 et 18. La vaccination contre les HPV est recommandée par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) depuis 2007. Afin d'évaluer le futur impact de la vaccination contre les HPV en Suisse, nous avons mené une étude relative aux génotypes des HPV présents dans les échantillons de tissu cervical de femmes ayant des lésions précancéreuses ou un cancer du col de l'utérus au début des programmes de vaccination. Nous avons analysé 768 biopsies de tissu du col de l'utérus prélevées chez des femmes de différentes régions de Suisse en 2014 et 2015 et avons constaté la présence de HPV de types 16 et/ou 18 dans 61,8 % (475) des biopsies. Le HPV de type 16 a été détecté dans 435 (56,6 %) biopsies et le type 18 dans 50 (6,5 %) biopsies. Associées à l'enquête sur les HPV menée dans la population suisse en 2014<sup>1</sup>, les informations issues de cette étude servent de base au suivi d'impact des vaccins anti-HPV en Suisse. À l'avenir, une surveillance de la distribution des génotypes de HPV en Suisse est nécessaire afin de contrôler l'efficacité de la vaccination contre les HPV dans la prévention du cancer du col de l'utérus associé aux HPV et de planifier les interventions de santé publique en conséquence.

## INTRODUCTION

Une infection du col de l'utérus due aux papillomavirus humains (HPV) peut causer un cancer du col de l'utérus. Bien que la plupart des infections dues aux HPV soient bénignes et rapidement éliminées par le système immunitaire, des infections persistantes dues aux HPV de génotypes à haut risque peuvent entraîner un cancer du col de l'utérus.<sup>2</sup> Les scientifiques ont identifié plus de 100 types de HPV, mais tous ne sont pas cancérogènes.<sup>3</sup> Certains types de HPV, comme les types 6 et 11, sont à l'origine de verrues génitales alors que d'autres sont oncogènes.<sup>4</sup> Selon le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), il existe des preuves suffisantes montrant que les HPV de types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59 sont la cause du développement du cancer du col de l'utérus. Une corrélation positive est aussi possible entre le cancer du col de l'utérus et les HPV de types 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 et 82.<sup>5</sup> On estime que les HPV de types 16 et 18 sont responsables d'environ 70 % des cancers du col de l'utérus et de 41 à 67 % des lésions intraépithéliales squameuses de haut grade (soit des lésions précancéreuses modérées ou sévères du col de l'utérus).<sup>6</sup>

Deux vaccins anti-HPV sont disponibles en Suisse. Le vaccin bivalent (Cervarix®) protège contre les HPV 16 et 18<sup>7</sup> tandis que le vaccin quadrivalent (Gardasil®) protège contre les HPV 6, 11, 16 et 18.<sup>8</sup> La vaccination contre les HPV est recommandée par la Commission

fédérale pour les vaccinations et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) depuis 2007. Les recommandations actuelles de vaccination contre les HPV sont indiquées dans le plan de vaccination suisse.<sup>9</sup> Selon l'enquête nationale suisse sur la couverture vaccinale (Swiss National Vaccination Coverage Survey, SNVCS), environ 60 % des filles en Suisse ont reçu au moins une dose de vaccin anti-HPV (dernière enquête achevée 2011–2013; prochaine enquête achevée disponible à la mi 2017).<sup>10</sup> De nombreux pays ont autorisé l'utilisation d'un vaccin anti-HPV nonavalent (Gardasil-9®) qui protège contre les HPV de types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58.<sup>11, 12</sup> En Suisse, un vaccin nonavalent n'est actuellement pas encore disponible.

Les données nationales concernant la distribution des types de HPV chez les femmes présentant des dysplasies du col de l'utérus sont limitées. Pour contrôler l'efficacité des programmes de vaccination contre le cancer du col de l'utérus en Suisse, il est nécessaire de recueillir des données populationnelles de base. L'objectif de cette étude était d'examiner les génotypes de HPV présents dans des échantillons de tissu cervical prélevés chez des femmes ayant une néoplasie intraépithéliale cervicale de grade 3 («cervical intra-epithelial neoplasia», CIN3, c'est-à-dire des lésions précancéreuses graves) ou un cancer du col de l'utérus, au début des programmes cantonaux de vaccination. De plus, des données épidémiologiques

supplémentaires devaient être collectées afin de mieux comprendre le futur impact de la vaccination contre les HPV en Suisse.

## MÉTHODOLOGIE

Nous avons mené une étude transversale en Suisse auprès de femmes chez lesquelles une CIN3 ou un cancer du col de l'utérus (CIN3+) ont été diagnostiqués. Des femmes ont été identifiées à partir de 10 laboratoires de pathologie participants dans six cantons (Zurich, Genève, Bâle-Campagne, Bâle-Ville, Tessin et Lucerne). Les patientes ayant reçu le diagnostic CIN3+ en 2014 ont été recrutées rétrospectivement alors que les patientes ayant reçu le diagnostic en 2015 ont été recrutées prospectivement. Nous avons testé rétrospectivement un échantillon de biopsies du col de l'utérus datant de 2014, sélectionné en utilisant une liste aléatoire de nombres générée par ordinateur (OpenEpi, version 3.1). Le nombre de biopsies testées dans chaque laboratoire s'est basé sur la proportion de cas de CIN3+ diagnostiqués par chacun d'eux en 2014. De plus, seules les biopsies de femmes vivant dans les cantons de Zurich, Lucerne, Genève, Tessin, Bâle-Campagne et Bâle-Ville ont été incluses. Pour les femmes recrutées prospectivement en 2015, on a demandé aux gynécologues d'obtenir le consentement éclairé de celles ayant reçu le diagnostic CIN3+, âgées de plus de 18 ans, vivant dans l'un des cantons participants et sachant lire et écrire l'allemand, le français, l'italien ou l'anglais. Cette étude a été examinée et approuvée par les commissions d'éthique respectives de chaque canton concerné (commission d'éthique EKNZ 2014-280, CE GE 14-176, CE ZH 2014-0363, CE TI 2839).

Huit sur 10 laboratoires ont analysé les HPV à haut risque de types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59 (deux laboratoires ont fait analyser leurs échantillons par d'autres laboratoires). Chacun de ces laboratoires a procédé au génotypage des HPV conformément à sa pratique standard. Des types supplémentaires de HPV identifiés pendant l'analyse ont aussi été documentés. L'analyse a été effectuée

sur des échantillons fixés au formol et inclus dans la paraffine (FFIP), préparés à partir de biopsies du col de l'utérus (conisations, ponctions, curetages, etc.) et/ou d'hystérectomie. En présence de plusieurs biopsies dans un seul laboratoire, la biopsie la plus récente et/ou la mieux conservée a été analysée. Si la quantité de tissu du col de l'utérus disponible était suffisante pour des tests supplémentaires, les échantillons dans lesquels aucun HPV n'avait été détecté ou qui n'avaient pas pu être évalués ont été envoyés au laboratoire international de référence de l'OMS pour les HPV, situé à Stockholm en Suède. Tous les laboratoires ont été invités à participer au réseau de laboratoires des HPV de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), un système d'assurance qualité pour le génotypage des HPV.<sup>13</sup>

Les données démographiques de base, ainsi que des informations concernant le diagnostic et les biopsies ont été recueillies pour toutes les patientes. Les

patientes recrutées prospectivement en 2015 ont été sollicitées pour remplir un questionnaire avec des données épidémiologiques supplémentaires. Toutes les données ont été saisies électroniquement à l'aide d'un logiciel (REDCap™, Université de Vanderbilt, Nashville, Tennessee, États-Unis). Les fréquences, pourcentages et intervalles de confiance à 95 % ont été calculés en utilisant un logiciel de statistiques (STATA®, version 14.0, StataCorp, College Station, Texas, États-Unis).

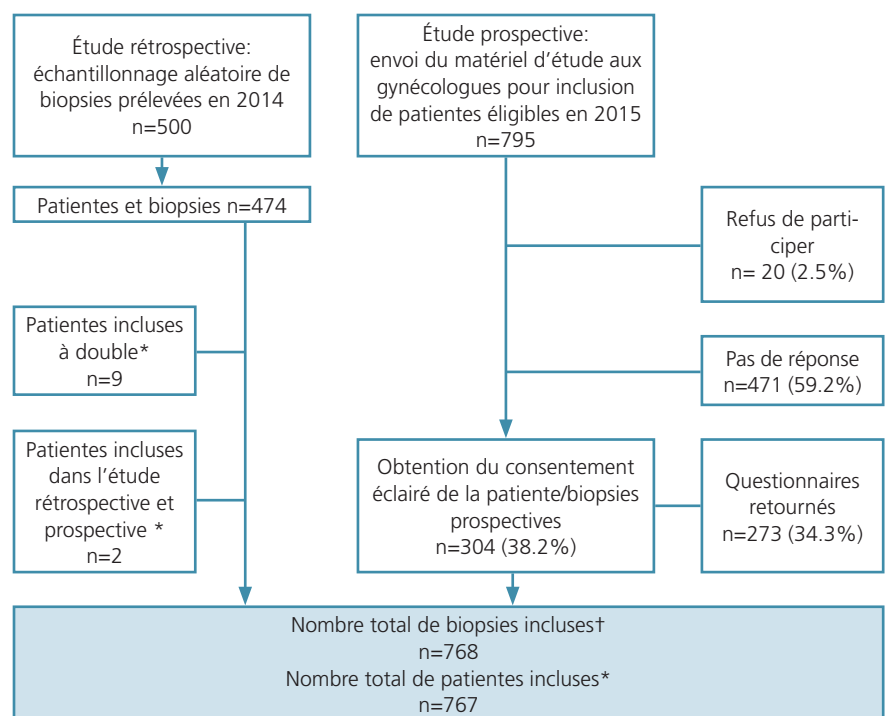
## RÉSULTATS

### Inclusions des patientes et biopsies

Nous avons inclus en tout 768 biopsies de 767 femmes dans l'étude. La figure 1 donne un aperçu de l'étude. Les biopsies prélevées en 2014, soit 474 femmes/biopsies, ont été incluses rétrospectivement. Onze patientes ont été incluses à deux reprises dans l'étude parce qu'une biopsie de la même patiente avait été envoyée à plusieurs laboratoires participants pour analyse.

Figure 1

### Diagramme de l'étude (parties rétrospective et prospective)



\* 11 patientes ont été incluses dans l'étude à deux reprises par différents laboratoires.

† 10 biopsies ont été exclues parce qu'elles provenaient de la même patiente ayant le même résultat HPV.

Les biopsies des mêmes patientes et présentant les mêmes résultats HPV (n=10) ont été incluses une seule fois dans l'analyse. Chez une femme, le test HPV a donné des résultats différents

dans deux biopsies. Les deux biopsies de cette femme ont été incluses dans l'analyse. En 2015, nous avons contacté des gynécologues s'occupant de 795 femmes ayant le diagnostic CIN3+ et

potentiellement éligibles. Parmi elles, 304 (38,2 %) ont donné leur accord (consentement éclairé) et 20 (2,5 %) ont refusé de participer. Les autres femmes n'ont pas donné suite. Parmi les 304 patientes incluses prospectivement, 273 ont rempli et renvoyé le questionnaire.

Tableau 1:

### Caractéristiques des patientes et biopsies incluses

Caractéristiques	Fréquence, n (%)
Âge (n=721) (moyenne ± écart-type, min-max)	35.5 ± 10.6, 17–81
Canton de domicile (n=767)	
Zurich	211 (27,5 %)
Genève	193 (25,2 %)
Lucerne	119 (15,5 %)
Tessin	107 (14,0 %)
Bâle-Campagne	74 (9,6 %)
Bâle-Ville	47 (6,1 %)
Autre canton	12 (1,6 %)
Inconnu	4 (0,5 %)
Résultat de la biopsie (n=768)	
CIN3	702 (91,4 %)
Adénocarcinome in situ	33 (4,3 %)
Carcinome squameux du col de l'utérus	24 (3,1 %)
Adénocarcinome du col de l'utérus	9 (1,2 %)
Matériel de biopsie* (n=783)	
Conisation	424 (54,2 %)
Ponction	292 (37,3 %)
Autre	27 (3,5 %)
Curetage	24 (3,1 %)
Hystérectomie	16 (2,0 %)

\*Chez certaines patientes, le diagnostic a été établi sur la base de plusieurs échantillons.

### Caractéristiques des patientes et des biopsies

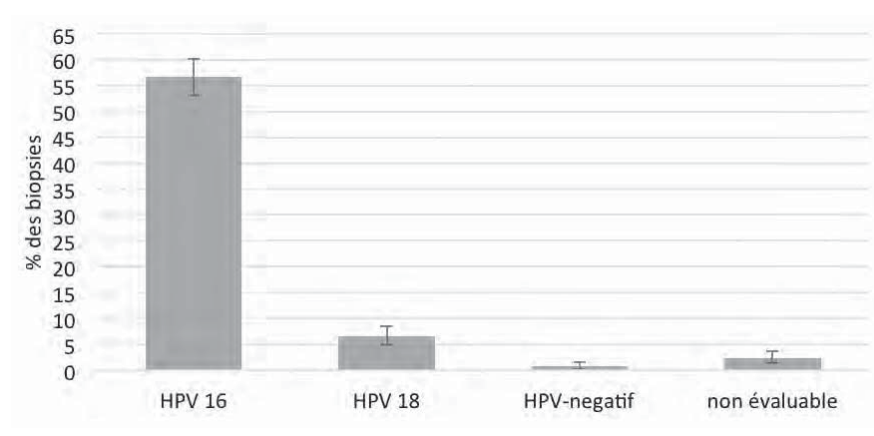
Les femmes incluses étaient âgées de 35,5 ans en moyenne. La patiente la plus jeune avait 17 ans alors que la plus âgée avait 81 ans. Plus de la moitié des patientes incluses vivaient à Zurich (27,5 %) ou Genève (25,2 %). Parmi les biopsies incluses, 702 (91,4 %) ont été diagnostiquées CIN3 et 424 (54,2 %) ont été obtenues pendant une intervention de conisation du col de l'utérus (tableau 1). Une proportion de 10,3 % de femmes (28/273) a rapporté avoir reçu au moins une dose de vaccin anti-HPV à un âge variant entre 14 et 55 ans pour la première dose. Douze femmes ont déclaré avoir reçu leur premier vaccin anti-HPV au-delà de 26 ans. Dix-sept femmes ont déclaré avoir reçu trois doses et trois femmes deux doses. Parmi les 28 patientes ayant déclaré avoir reçu au moins une dose de vaccin anti-HPV, 11 (39,3 %) ont utilisé leur carnet de vaccination pour répondre aux questions sur la vaccination.

### Types de HPV

Les HPV de types 16 et/ou 18 (HPV 16, 435/768, 56,6 % ; IC à 95 % 53,1–60,2 ; HPV 18, 50/768, 6,5 % ; IC à 95 % 4,9–8,5) ont été détectés dans 475 biopsies (61,8 % ; IC à 95 % 58,3–65,3). Les types de HPV oncogènes contre lesquels le vaccin anti-HPV nonavalent est actif ont été présents dans 687 biopsies (89,5 % ; IC à 95 % 87,1–91,5). Dans 95 des biopsies analysées (12,4 % ; IC à 95 % 10,1–14,9), plus d'un type de HPV a été détecté. Les génotypes oncogènes de HPV suivants ont été identifiés dans les échantillons: HPV 31, n=96 (12,5 %) ; HPV 33, n=55 (7,2 %) ; HPV 52, n=44 (5,7 %) ; HPV 58, n=33 (4,3 %) ; HPV 51, n=26 (3,4 %) ; HPV 35, n=19 (2,5 %) ; HPV 45, n=15 (2,0 %) ; HPV 39, n=8 (1,0 %) ; HPV 56, n=9 (1,2 %) ; HPV 59, n=6 (0,8 %).

Figure 2

### Principaux types de HPV présents dans les biopsies (n=768)



Les barres d'erreurs représentent l'intervalle de confiance à 95 %.

### Biopsies dans lesquelles aucun HPV n'a été détecté ou non évaluables

L'analyse initiale par les laboratoires participants a mis en évidence 20 échantillons sans HPV. Le laboratoire international de référence de l'OMS pour les HPV à Stockholm (Suède) a reçu 17 échantillons de matériel adéquat pour effectuer des tests de confirmation (dans trois cas, le matériel s'est avéré insuffisant pour l'analyse). Des HPV ont été détectés dans 15 échantillons sur 17. Le test a confirmé l'absence de HPV dans deux échantillons. En bref, le test HPV de confirmation a été négatif dans cinq (0,7 % ; IC à 95 % 0,2–1,5) des échantillons analysés initialement (2 avec des résultats confirmés).

Dix-neuf autres échantillons n'ont pas pu être évalués après l'analyse initiale par les laboratoires participants. L'un d'entre eux a été retesté par le laboratoire international de référence de l'OMS pour les HPV et le test HPV s'est avéré positif. Les autres 18 biopsies (2,3 % ; IC à 95 % 1,4–3,7) n'ont pas pu être évaluées par le laboratoire de référence.

### Types de HPV par canton

La figure 3 montre la distribution des types de HPV par canton. Quelques différences régionales ont été constatées. Le canton de Bâle-Campagne et le Tessin ont présenté une plus petite proportion de types de HPV contre lesquels le vaccin nonavalent est actif (Bâle-Campagne 80,0 %, Tessin 85,1 %), mais aussi une proportion plus élevée de biopsies non évaluables (Bâle-Campagne 8,0 %, Tessin 5,6 %).

### Comparaison entre le groupe de l'étude CIN3+plus et l'enquête sur les HPV menée dans la population suisse en 2014

Un résumé des données démographiques de même que des facteurs associés aux infections dues aux HPV et au cancer du col de l'utérus chez des femmes âgées de 25 à 49 ans de l'étude CIN3+plus et de l'enquête sur les HPV menée dans la population suisse en 2014<sup>1</sup> sont présentés dans le tableau 2. Par rapport aux femmes de l'enquête sur les HPV menée dans la population suisse en 2014, le groupe de l'étude CIN3+plus comprenait une

Tableau 2:

Comparaison entre le groupe de l'étude CIN3+plus (25 à 49 ans) et l'enquête sur les HPV menée dans la population suisse en 2014 (25 à 49 ans)

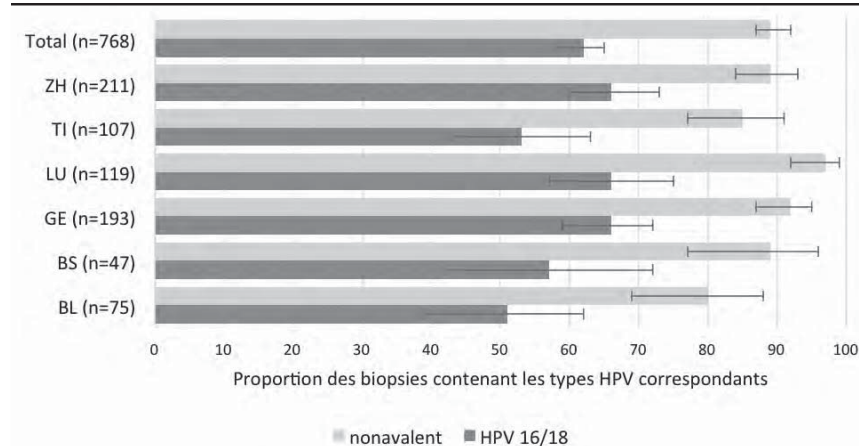
	Etude CIN3+plus n (%) ou moyenne ± écart type	Enquête sur les HPV population suisse en 2014* (%) ou moyenne ± écart type
<b>Etat civil</b>	<b>n=214</b>	<b>n=1173</b>
Célibataire et jamais mariée	108 (50,5)	(28,8)
Mariée / union civile	74 (34,6)	(60,6)
Séparée/divorcée/union dissolue / veuve	32 (15,0)	(10,4)
<b>Issue de la migration†</b>	<b>n=186</b>	<b>n=1171</b>
Non	79 (42,5)	(79,7)
Oui	107 (57,5)	(20,3)
<b>Niveau de formation</b>	<b>n=207</b>	<b>n=1162</b>
Bas	20 (9,7)	(6,6)
Moyen	78 (37,7)	(48,8)
Elevé	109 (52,7)	(44,7)
<b>Revenu mensuel total du ménage</b>	<b>n=212</b>	<b>n=1172</b>
< 5,000 CHF	66 (31,1)	(14,9)
5,000–6,999 CHF	38 (17,9)	(26,1)
7,000–8,999 CHF	26 (12,3)	(24,1)
9,000–14,999 CHF	46 (21,7)	(22,2)
≥ 15,000 CHF	18 (8,5)	(5,1)
Inconnu	18 (8,5)	(7,6)
<b>Nombre de partenaires sexuels « à ce jour »</b>	<b>n=192</b>	<b>n=1088</b>
	10,5±13,1	6,4±16,5
<b>Nombre de partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois</b>	<b>n=213</b>	<b>n=1156</b>
0	14 (6,6)	(5,7)
1	166 (77,9)	(89,1)
≥2	33 (15,5)	(5,1)
<b>Âge lors du premier rapport sexuel</b>	<b>n=214</b>	<b>n=1149</b>
	17,5±2,6	17,8±2,6
<b>Contraception hormonale dans les 12 derniers mois</b>	<b>n=217</b>	<b>n=1094</b>
	75 (34,6)	(29,0)
<b>Anamnèse de verrues génitales</b>	<b>n=209</b>	<b>n=1149</b>
	19 (9,1)	(3,3)
<b>Tabagisme</b>	<b>n=217</b>	<b>n=1169</b>
Oui	85 (39,2)	(21,8)
Non, arrêt	51 (23,5)	(23,9)
Jamais	81 (37,3)	(54,4)
<b>Fréquence du dépistage du cancer du col de l'utérus</b>	<b>n=190</b>	<b>n=1088</b>
Annuellement	118 (62,1)	(65,0)
Tous les 2 ans	40 (21,1)	(25,9)
Tous les 3 ans	13 (6,8)	(5,1)
Moins que tous les 3 ans	15 (7,9)	(4,1)
Inconnu	4 (2,1)	(0,0)

\* Les données de cette étude ont été analysées après pondération de l'échantillonnage. De ce fait, seuls des pourcentages sont disponibles.

† Une femme issue de la migration est définie comme une femme ayant une nationalité autre que la nationalité suisse ou une citoyenne suisse née à l'étranger.

Figure 3

## Types de HPV en fonction des cantons participant à l'étude



Les barres d'erreurs représentent l'intervalle de confiance à 95 %.

HPV 16/18: HPV de types 16 et/ou 18 détectés dans les biopsies

Nonavalent: détection dans les biopsies d'un des génotypes de HPV suivants: 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

Cantons autres ou inconnus: non illustré

Biopsies non évaluables: total=18, BL=6, BS=0, GE=2, LU=1, TI=6, ZH=3

Biopsies HPV négatives: total=5, BL=2, BS=0, GE=2, LU=0, TI=1, ZH=0

proportion plus élevée de femmes célibataires (50,5 % vs 28,8 %), plus de femmes issues de la migration (57,5 % vs 20,3 %), plus de partenaires sexuels (10,5 vs 6,4), plus de fumeuses (39,2 % vs 21,8 %), plus de verrues génitales à l'anamnèse (9,1 % vs 3,3 %) et une plus grande utilisation de contraceptifs hormonaux au cours des 12 mois précédents (34,6 % vs 29,0 %). En ce qui concerne le niveau de formation et les revenus mensuels, le groupe de l'étude CIN3+plus comptait plus de femmes appartenant à la catégorie la plus haute et à la catégorie la plus basse (bas niveau de formation 9,7 % vs 6,6 %, niveau de formation élevé 52,7 % vs 44,7 % ; revenus mensuels < CHF 5000.– 31,1 % vs 14,9 % et revenus mensuels ≥ CHF 15000.– 8,5 % vs 5,1 %). L'âge du premier rapport sexuel (17,5 vs 17,8 ans) et la proportion de femmes déclarant effectuer un dépistage de cancer annuel (62,1 % vs 65,0 %) étaient équivalents dans les deux groupes.

## DISCUSSION

Les résultats de notre étude ont montré la présence de HPV de types oncogènes contre lesquels protègent les vaccins bivalents et quadrivalents (HPV de types 16 et/ou 18) dans 61,8 % (475) des

biopsies du col de l'utérus présentant une CIN3+. Le HPV 16 a été présent dans 435 (56,6 %) biopsies et le HPV 18 dans 50 (6,5 %). Ces résultats sont comparables aux résultats d'une méta-analyse de lésions de haut grade en Europe occidentale (HPV 16, 52,1 % ; HPV 18, 6,2 %).<sup>14</sup> Dans 89,5 % (687) des biopsies analysées, le test HPV a été positif pour les types oncogènes contre lesquels protège le vaccin anti-HPV nonavalent (HPV de types 16, 18, 31, 33, 45, 52 et/ou 58), qui n'est pas encore disponible en Suisse. Le test HPV a été négatif dans seulement 5 (0,7 %) des biopsies, ce résultat n'ayant pas pu être confirmé par le laboratoire international de référence de l'OMS en raison de l'insuffisance du matériel pour la répétition du test.

Nos résultats ont aussi montré que le collectif étudié présentait une proportion plus élevée de facteurs associés aux infections dues aux HPV et au cancer du col de l'utérus que l'enquête sur les HPV menée dans la population suisse en 2014. Les facteurs connus comme étant associés aux maladies graves liées aux HPV incluent un grand nombre de partenaires sexuels, la contraception orale et le tabagisme.<sup>15</sup> La proportion de

femmes déclarant avoir eu des verrues génitales au cours de leur vie, qui sont aussi des maladies liées aux HPV, a aussi été plus élevée dans le groupe de l'étude CIN3+plus. L'âge du premier rapport sexuel, également connu pour être important dans le développement de maladies liées aux HPV, a été équivalent dans les deux groupes (17,5 vs. 17,8 ans).<sup>16</sup> Un niveau socio-économique plus faible a été associé à un risque accru de cancer du col de l'utérus en raison d'une diminution de la participation aux programmes de dépistage.<sup>17</sup> Bien que plusieurs facteurs associés à un faible niveau socio-économique aient été présents dans le groupe de l'étude CIN3+plus, la proportion de femmes déclarant effectuer un dépistage annuel du cancer du col de l'utérus a seulement été légèrement plus basse dans le groupe de l'étude CIN3+plus (61,1 %) que dans l'enquête sur les HPV menée dans la population suisse en 2014 (65,0 %).

Cette étude présente notamment les points forts suivants: elle a été menée dans plusieurs cantons des régions alémanique, francophone et italophone de Suisse et a inclus des laboratoires publics, universitaires et privés. De plus, nous avons analysé des biopsies tissulaires présentant des lésions précancéreuses et des cancers plutôt que des échantillons cytologiques. Des biopsies tissulaires avec CIN3+ sont plus appropriées pour évaluer l'association entre les infections dues aux HPV et le cancer du col de l'utérus, car elles sont plus proches du critère d'évaluation clinique. Un autre point fort de cette étude est de fournir des données concernant la distribution des génotypes de HPV au début des programmes cantonaux de vaccination. Les femmes recrutées ont eu une CIN3+ à un âge moyen de 35,5 ans (écart-type 10,6) en 2014 et 2015. Les CIN se développant habituellement 7 à 15 ans seulement après une infection due au HPV,<sup>18</sup> la plupart des femmes ont probablement contracté un HPV avant l'introduction du vaccin. Parmi les quelques femmes déclarant avoir reçu un vaccin anti-HPV (10,3 %), presque la moitié (42,9 %) ont reçu leur première dose à plus de 26 ans, ce qui dépasse l'âge recommandé



pour la vaccination de rattrapage.<sup>9</sup> Il est probable que ces femmes aient déjà été infectées par un HPV au moment de la vaccination.

Une limite de cette étude est de n'inclure que six cantons. Certaines régions ont pu être sous-représentées. Une autre limite est que le test HPV utilisé par les laboratoires participants n'ait pas été standardisé. Comme nous nous intéressons à des résultats reflétant la réalité, chaque laboratoire a utilisé sa propre méthodologie d'extraction d'ADN et de test HPV, comme dans la pratique quotidienne en Suisse. Il a pu y avoir des différences de performance diagnostique et de méthodologie entre les laboratoires, ce qui peut expliquer les différences de distribution des types de HPV entre certains cantons. Tous les laboratoires participants ont été invités à se joindre au réseau LabNet pour le HPV de l'OMS, un programme d'assurance qualité pour le test HPV, mais seulement trois des huit laboratoires ayant typé des HPV ont participé. Pour le suivi et la surveillance de routine, il serait avantageux que tous les laboratoires participent à un programme de qualité certifié pour le génotypage des HPV.

Les recommandations de vaccination contre les HPV en Suisse comprennent l'établissement d'un système de suivi d'impact de la vaccination contre les HPV sur la charge de morbidité due au cancer du col de l'utérus. Ce système doit inclure le suivi des effets indésirables liés aux vaccins, celui de la couverture vaccinale et de la charge de morbidité, comme le recommande l'OMS et les Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC).<sup>19–21</sup> La surveillance des effets indésirables a été mise en place lors de l'autorisation des vaccins anti-HPV sous la forme de surveillance post-commercialisation au niveau national (Swissmedic) et international.<sup>22</sup> La couverture vaccinale chez les adolescentes âgées de 16 ans est évaluée régulièrement dans l'enquête nationale suisse (« Swiss National Vaccination Coverage Survey »)<sup>10</sup>. Des données de couverture vaccinale chez les femmes plus âgées ont été collectées grâce à l'enquête sur les

HPV menée dans la population suisse en 2014.<sup>1</sup> Les registres cantonaux du cancer enregistrent l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus.<sup>23</sup> Depuis 2013, de nombreux registres du cancer collectent aussi des données sur les CIN3. Cependant, les modalités de collecte actuelles des registres du cancer en Suisse ne sont que partiellement standardisées et parfois incomplètes. En outre, le développement du cancer du col de l'utérus peut prendre des décennies. Par conséquent, l'impact de la vaccination contre les HPV sur la charge de morbidité ne sera pas visible avant de nombreuses années. L'objectif est donc d'établir un système de suivi des types de HPV présents dans les lésions du col de l'utérus et du statut vaccinal des patientes afin d'évaluer les changements induits par les vaccins dans la distribution des types de HPV. Ceci est planifié dans le cadre de la mise en application de la nouvelle loi sur le registre du cancer en 2019. En conclusion, l'étude CIN3+plus, associée à l'enquête sur les HPV menée dans la population suisse en 2014, sert de base à l'évaluation et à la planification d'interventions de santé publique, essentiellement de vaccination contre les HPV, afin de réduire la charge de morbidité associée aux HPV.

Préparé par l'Institut de médecine sociale et préventive (Université de Berne) et l'Office fédéral de la santé publique.

#### Financement:

Cette étude a été financée par la Recherche suisse sur le cancer (RSC-3264-08-2013) et l'Office fédéral de la santé publique.

#### Références

- Office fédéral de la santé publique. La vaccination contre les HPV en Suisse: résultats d'une enquête nationale réalisée en 2014. Bulletin OFSP. 2015;23:445–52.
- Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, Castellsague X, de Sanjose S, Garnett G, et al. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. Bull World Health Organ. 2007;85(9):719–26. Epub 2007/11/21. PubMed PMID: 18026629; PubMed Central PMCID: PMC2636411.
- Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2013;382(9895):889–99. Epub 2013/04/27. doi: 10.1016/s0140-6736(13)60022-7. PubMed PMID: 23618600.
- Brooks G, Carroll K, Butel J, Morse S, Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology.

24th ed: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2007.

- International Agency for Research on Cancer (IARC). A review of Human Carcinogens: biological agents. Lyon, France: 2012.
- Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S3/26–34. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.05.026. PubMed PMID: 16950015.
- compendium.ch. CERVARIX Impfstoff Inj Susp [26 July 2016]. Disponible sur: [compendium.ch/prod/cervarix-impfstoff-inj-susp/de](http://compendium.ch/prod/cervarix-impfstoff-inj-susp/de).
- compendium.ch. GARDASIL Inj Susp m Nano SD [09 January 2017]. Disponible sur: [compendium.ch/prod/pnr/1086482/de](http://compendium.ch/prod/pnr/1086482/de).
- Office fédéral de la santé publique. Plan de vaccination suisse 2016. Berne, Switzerland: 2016.
- Office fédéral de la santé publique. Monitoring des couvertures vaccinales en Suisse [09 January 2017]. Disponible sur: [www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/impfungen-prophylaxe/informationen-fachleute-gesundheitspersonal/durchimpfung.html](http://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/impfungen-prophylaxe/informationen-fachleute-gesundheitspersonal/durchimpfung.html).
- European Medicines Agency. Gardasil 9 [13 December 2016]. Disponible sur: [www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003852/human\\_med\\_001863.jsp&mid=WC-0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003852/human_med_001863.jsp&mid=WC-0b01ac058001d124).
- U.S. Food & Drug Administration. Gardasil 9 [13 December 2016]. Disponible sur: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm426445.htm>.
- World Health Organization. WHO HPV Laboratory Network [17 November 2016]. Disponible sur: [www.who.int/biologicals/vaccines/hpv/en](http://www.who.int/biologicals/vaccines/hpv/en).
- ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related diseases in Europe. Barcelona, Spain: 2016.
- Dempsey AF. Human papillomavirus: the usefulness of risk factors in determining who should get vaccinated. Rev Obstet Gynecol. 2008;1(3):122–8. Epub 2008/11/19. PubMed PMID: 19015763; PubMed Central PMCID: PMC2582644.
- Plummer M, Peto J, Franceschi S. Time since first sexual intercourse and the risk of cervical cancer. Int J Cancer. 2012;130(11):2638–44. Epub 2011/06/28. doi: 10.1002/ijc.26250. PubMed PMID: 21702036; PubMed Central PMCID: PMC23982220.
- Segnan N. Socioeconomic status and cancer screening. IARC Sci Publ. 1997;(138):369–76. Epub 1997/01/01. PubMed PMID: 9353678.
- Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S3/42–51.

Epub 2006/09/05. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.06.018. PubMed PMID: 16950017.

19. World Health Organization. Preparing for the introduction of HPV vaccine in the WHO European Region: Strategy paper. Geneva, Switzerland: 2008.
20. World Health Organization. Report on the meeting on HPV vaccine coverage and Impact monitoring. Geneva, Switzerland: 2010.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance for the introduction of HPV vaccines in EU countries. Stockholm, Sweden: 2008.
22. Office fédéral de la santé publique. Les vaccins contre les HPV sont-ils sûrs? Bulletin OFSP. 2014;50:86–7.
23. Institut National pour l'Epidémiologie et l'Enregistrement du Cancer. Qu'est-ce que l'enregistrement du cancer? [17 Janvier 2017]. Disponible sur: [www.nicer.org/fr/enregistrement-cancer](http://www.nicer.org/fr/enregistrement-cancer).

