

Vaccin anti-HPV et cancer du col utérin

Mots clés :

Cancer
Col utérin
Vaccin
HPV

Les caractéristiques du cancer du col et des différentes lésions pré-cancéreuses suggèrent la transmission sexuelle d'un facteur oncogénique majeur : le papillomavirus humain (HPV), retrouvé dans presque 100% des cas¹. Parmi les 50 types identifiés dans le tractus génital, certains ont un fort potentiel oncogène (16, 18, 45, 31, 6, 58, 35, et 33 fréquemment retrouvés chez les femmes)². Un vaccin bivalent (ciblé HPV 16 et 18), l'autre quadrivalent (6, 11, 16, 18), arrivent sur le marché. Leur efficacité, dans les limites de leur « cible », n'est pas discutable, leurs effets indésirables mineurs à court terme. Mais il se pose de nombreuses questions auxquelles plusieurs synthèses et éditoriaux tentent de répondre^{3,4}.

Les vaccinations anti-HPV

Les vaccins prophylactiques en cours de commercialisation induisent des anticorps contre 2 (ou 4) types d'HPV responsables actuellement de 70% des cancers du col³. Leur efficacité à court terme n'est pas discutable : une séroconversion a été observée dans pratiquement 100% des cas, avec des titres 80 à 100 fois plus élevés que ceux observés lors de l'infection naturelle. Les 2 vaccins (environ 20 000 patients de plus de 15 ans dans les études de phase III), 3 ans après la vaccination, ont assuré une protection de 100% contre les dysplasies de haut grade et réduit de 88% l'incidence des HPV 16 et 18, le vaccin quadrivalent, une protection de 99% vis-à-vis des condylomes vaginaux^{3,4}. On ne connaît pas la durée de la protection, faute de recul suffisant. Le schéma de vaccination proposé repose sur 3 doses (0, 2 et 6 mois) pour un coût/dose d'environ 150 €, chez des jeunes filles n'ayant pas encore eu de rapport sexuel.

Les vaccins thérapeutiques ont pour but, chez un malade infecté, de stimuler le système immunitaire pour en augmenter la réponse (ou en générer une nouvelle). Plusieurs modèles sont actuellement en cours d'expérimentation (essais de phase I-II)³. L'intérêt à terme est d'éviter la chirurgie des dysplasies.

Les inconnues des vaccins commercialisés

Si la protection perdure, l'effet sur l'incidence du cancer du col pourrait être objectivé dans 10 à 20 ans⁴. Deux questions préalables se posent : 1/ Faut-il (et quand) un

ou des rappels ? 2/ Suffit-il de vacciner les filles avant les 1ers rapports sexuels, ou faut-il également vacciner les garçons, dont le rôle de porteurs asymptomatiques est majeur^{4,5} ?

Outre ces 2 questions, deux épidémiologistes en ont énoncé 9 autres auxquelles il est indispensable de répondre avant toute vaccination systématique⁵ :

- Quelle est la proportion de pathologies dues aux HPV évitables par le vaccin dans le pays concerné ?
- Et notamment quelle proportion de cancers du col ?
- L'immunité conférée par le vaccin risque t-elle de modifier « l'écologie » des autres HPV ?
- La vaccination est-elle acceptable pour de jeunes adolescents sans activité sexuelle et leurs parents ?
- Comment une telle vaccination modifiera t-elle les conditions du dépistage actuel, et quand et comment en modifiera t-elle les résultats ?
- La vaccination pourrait-elle bénéficier également aux personnes ayant déjà été contaminées par le HPV ?
- Les adultes sexuellement actifs devraient-ils être incités (sous condition de sérologie négative...) à la vaccination ?
- Une incitation particulièrement forte devrait-elle être envisagée envers certains sous-groupes « à risque » ?
- Quel serait le rapport coût-efficacité de différentes stratégies vaccinales ?

On retrouve ces questions dans des documents issus de différents pays, dont le nôtre^{6,7}.

Que conclure pour notre pratique ?

Nous ne pouvons pas accompagner sans réserve le tonnerre médiatique orchestré autour de ces « vaccins contre le cancer du col utérin ». S'ils représentent un espoir, c'est à 2 conditions : que le suivi à long terme confirme les données actuelles ; que les questions sous-jacentes trouvent rapidement au moins un début de réponse. Nous n'en sommes pas là. D'autre part, une généralisation de la vaccination impliquerait un investissement financier considérable. Bien d'autres questions – et probablement oppositions – vont se poser, d'ordre éthique, religieux, philosophique, idéologique⁷... La question de leur mise à disposition dans les pays en voie de développement, les plus « à risque », n'est pas la moindre.

Restons-en aux faits : **le cancer du col reste une complication rare d'une infection très fréquente. La protection vaccinale étant au mieux partielle, le vaccin ne supprime pas la nécessité du dépistage**, la seule véritable protection contre ce cancer. Il serait dramatique que la commercialisation du vaccin aboutisse à une démotivation sur ce point.

Références :

- 1- Dupont N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances. Sur www.invs.sante.fr
- 2- Munoz N. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *NEJM*. 2003; 348: 518-27.
- 3- Bourgault-Villada I. Vaccination anti-papillomavirus humains : principes et état d'avancement. *Rev Méd Intern*. 2007; 28: 22-7.
- 4- Gerber S, Gremlich S. Vaccin prophylactique anti-HPV : « un grand pas pour l'humanité et... » des questions pour notre société. *Rev Méd Suisse*. 2006; 2: 2401-6.
- 5- Lowndes CM, Gill ON. Cervical cancer, human papillomavirus, and vaccination. *BMJ*. 2005; 331: 915-6.
- 6- Coquin Y et al. Quelle place pour un vaccin contre les papillomavirus. *Rev Prat*. 2006; 56: 1861-2.
- 7- Colgrove J. The ethics and politics of compulsory HPV vaccination. *NEJM*. 2006; 355: 2389-91.