

# Marc Steben



Dr Marc Steben, médecin de famille spécialisé en santé sexuelle, cherche à mettre en œuvre les meilleures pratiques émergentes à l'échelle mondiale dans ce domaine. Président de la 26<sup>e</sup> conférence internationale sur le VPH à Montréal en 2010, il est responsable du comité de formation de l'International Papillomavirus Society.

Il a été nommé à la présidence de l'International Society for Sexually Transmitted Diseases Research et présidera sa conférence mondiale en 2025 (STI & HIV 2025 World Congress).

Il est récipiendaire du prix Gilles-des Rosiers de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, du prix de Médecin de cœur et d'action de l'Association des médecins de langue française du Canada et de médailles de reconnaissance de la Coalition Priorité Cancer et du 150<sup>e</sup> anniversaire de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et Ambassadeur émérite du Palais des Congrès de Montréal.

# Dépistage du cancer du col et le vaccin contre le VPH

## Marc Steben, MD

- *Président, International society for STD research*
- *Président, Congrès Mondial ISSTD-IOU 2025*
- *Président, IOU Canada*
- *Co-Président, VPH Action Globale*
- *Président, Réseau Canadien de prévention du VPH,*
- *Président, Comité d'éducation, International Papillomavirus society*
- *École de santé publique, Université de Montréal*
- *Médecin, GMF la Cité du Parc Lafontaine...jusqu'au 29 février 2024*
- *marc@marcsteben.com*

# Les objectifs de l'OMS pour 2030

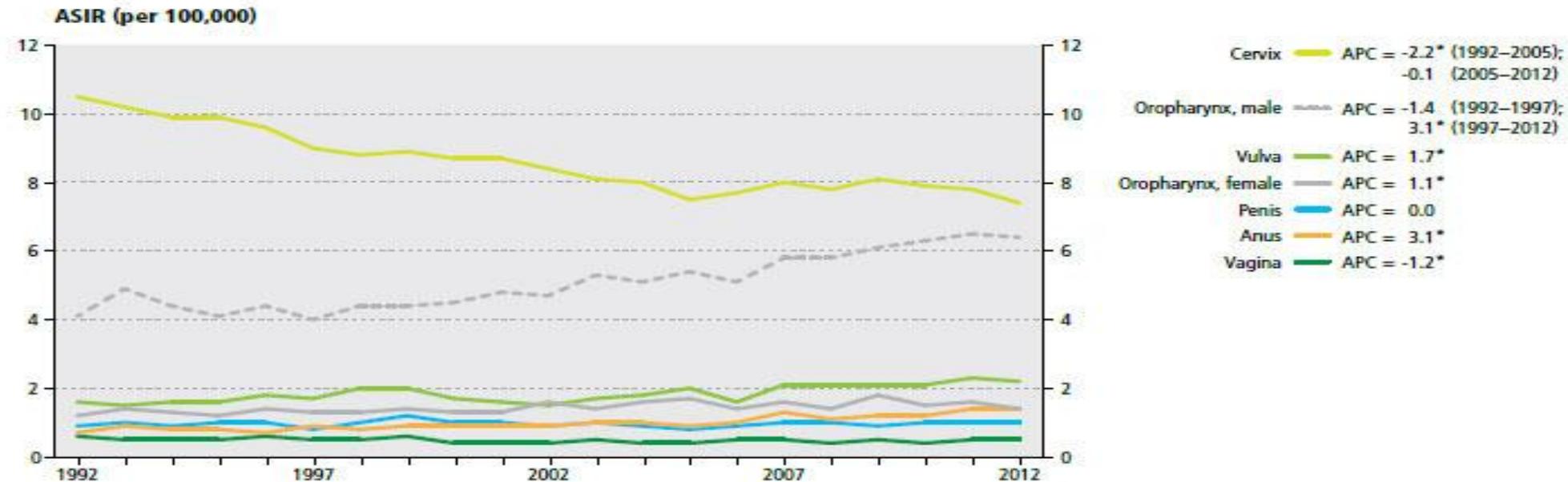
Être en voie d'éliminer le cancer du col de l'utérus

- 90 % des filles dès 15 ans ayant reçu la vaccination complète à VPH;
- 70 % des femmes dépistées à l'aide d'un test de haute performance à 35 ans et à nouveau à 45 ans;
- 90 % des femmes identifiées porteuses d'un cancer recevant un traitement, soit
  - 90 % des femmes avec un précancer traité et
  - 90 % des femmes avec un cancer invasif géré.

Dépistage du cancer du col

# Un seul des 6 plus importants cancers liés au VPH peut être dépisté

**FIGURE 7.3** Trends in age-standardized incidence rates (ASIR) and annual percent change (APC)<sup>†</sup> for HPV-associated cancers<sup>‡</sup>, Canada, 1992–2012<sup>§</sup>



\* Significant increase or decrease in APC,  $p < 0.05$

<sup>†</sup> APCs refer to 1992–2012 calendar years, unless there was a changepoint, in which case the applicable years are indicated.

<sup>‡</sup> Includes selected topographies and morphologies. Refer to Table A12 for definitions.

<sup>§</sup> Actual incidence data were available to 2012 for all provinces and territories except Quebec, for which data were available to 2010 and carried forward thereafter.

**Note:** Rates are age-standardized to the 2011 Canadian population.

**Analysis by:** Health Statistics Division, Statistics Canada

**Data source:** Canadian Cancer Registry database at Statistics Canada

- Ces dernières années, le taux d'incidence du cancer du col de l'utérus a augmenté.
- Il s'agit de la première augmentation significative depuis 1984.
- Après un déclin de 30 ans, le taux d'incidence du cancer du col de l'utérus augmente de 3,7 % par an depuis 2015!

**FIGURE 1.2** Distribution en pourcentage des nouveaux cas de cancer projetés, selon le sexe, Canada\*, 2023



SNC=système nerveux central; SAI = sans autre indication

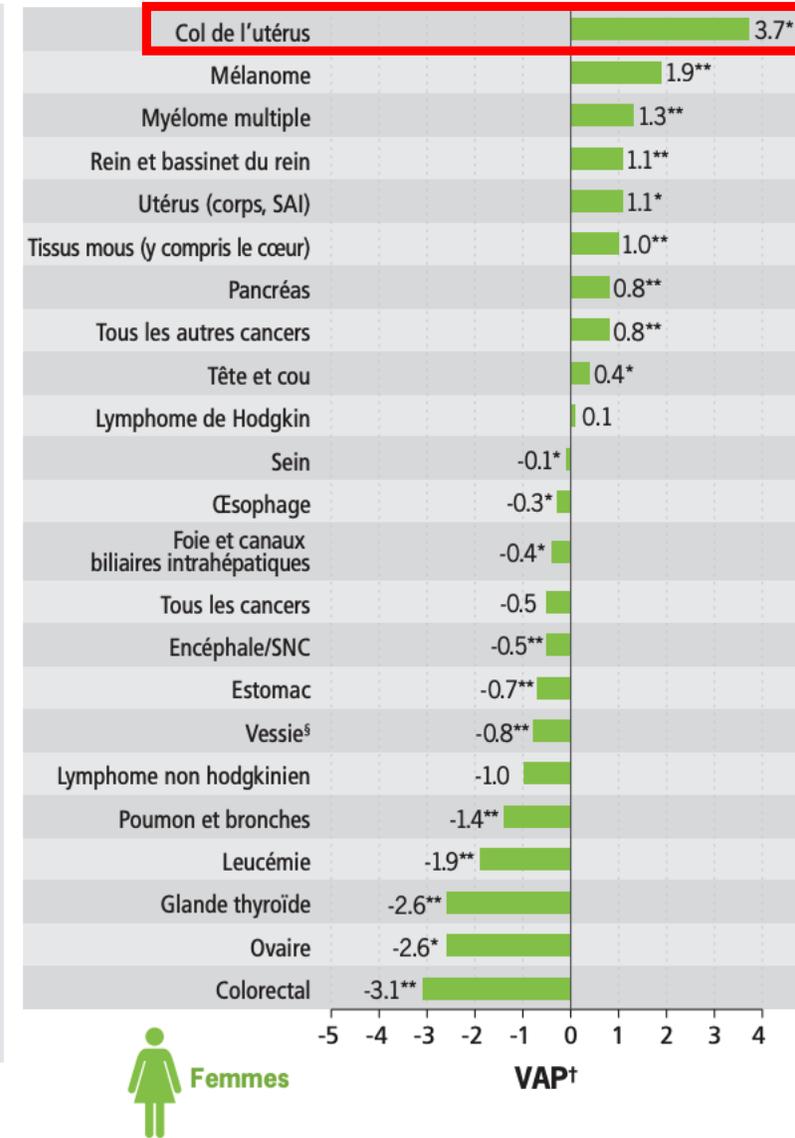
\* Le Québec est inclus dans les cas, en raison de son importance dans la détermination du nombre total national projeté.

**Nota :** Le [tableau A1](#) contient la définition complète des cancers énumérés ci-dessus.

**Analyse :** Centre de données sur la santé de la population, Statistics Canada

**Sources :** Registre canadien du cancer à Statistique Canada

**FIGURE 1.7** Variation annuelle en pourcentage (VAP)† la plus récente des taux d'incidence normalisés selon l'âge (TINA), selon le sexe, Canada (à l'exception du Québec†), 1984-2019



Femmes

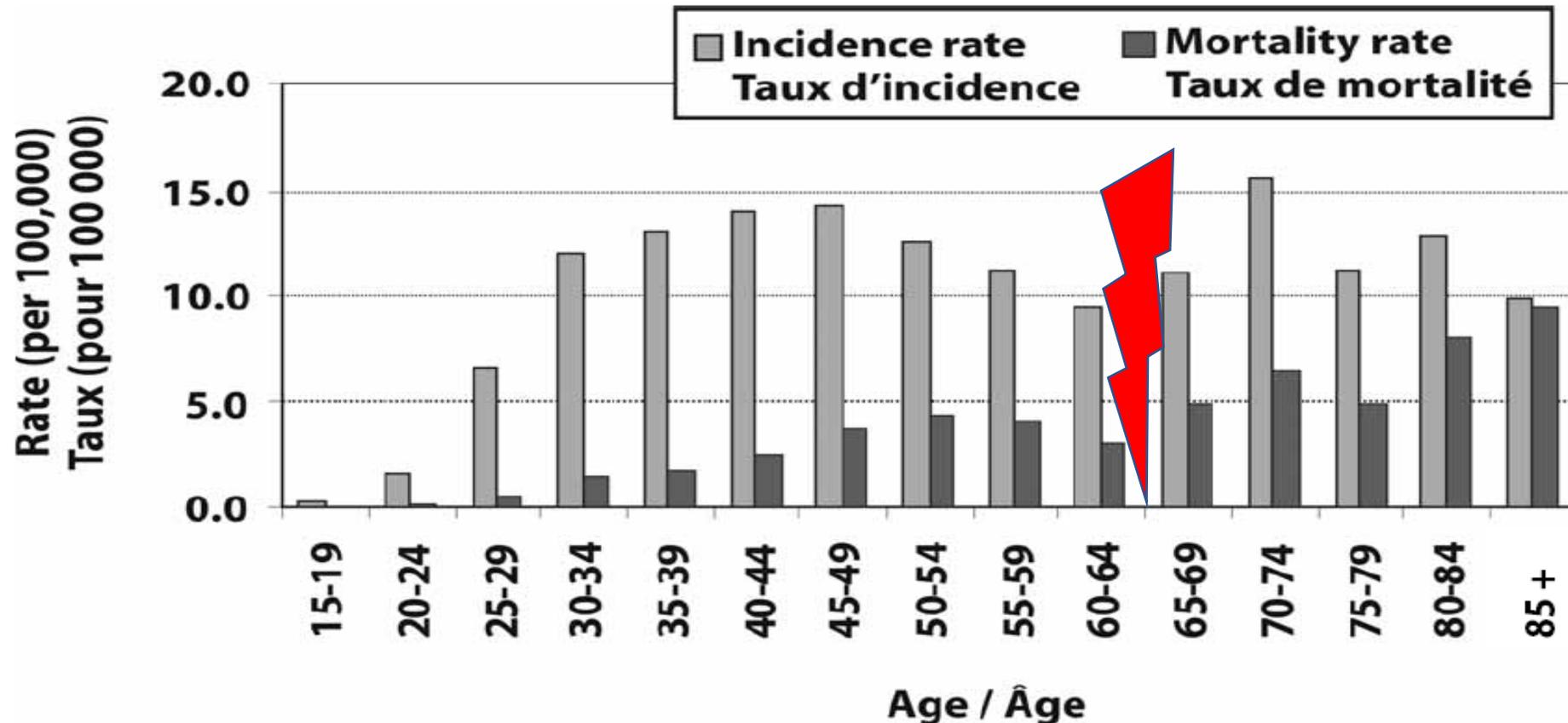
VAP†

# Cancer du col de l'utérus: incidence

- Le cancer du col de l'utérus est aujourd'hui le cancer qui augmente le plus rapidement chez les femmes.
- Les moteurs de ces tendances sont multifactoriels et différent selon les âges, les cohortes et les populations.
- Cette tendance à la hausse a été associée à
  - Une participation sous-optimale au dépistage,
    - Notamment un dépistage moins intensif ces dernières années,
    - Une couverture plus faible chez les jeunes femmes et
    - Un manque de suivi après le dépistage,
- Une prévalence plus élevée du virus du papillome humain (VPH) en raison
  - De l'évolution des pratiques sexuelles et
  - D'une couverture sous-optimale de la vaccination contre le VPH

# Cancer du col utérin – Épidémiologie

- Au Canada, l'incidence du cancer utérin atteint
  - un 1<sup>er</sup> pic = quarantaine et
  - un 2<sup>ème</sup> pic =  $\geq 70$  ans



# Effet plateau pour le dépistage avec cytologie

- Trop de répétition
- Pas de rappel comme pour la mammographie
- Ne rejoint pas les personnes les plus à risque
- Cytologie n'est pas une technologie «amicale» aux femmes
- Trop de cytologie inadéquate
- Ne permet pas un triage si anomalies présentes
- Trop d'anomalies pas importantes
  - Lésion de bas grade
  - Atypie d'origine indéterminée
- Valeur positive prédictive sera virtuellement écrasée lorsque les générations vaccinées vont se faire dépister
- Risques dépasseront de beaucoup les bénéfices

# Spéculums disposables



# Comparaison entre la cytologie et le test VPH comme test de dépistage primaire

	Avantages	Inconvénients
Cyto	<ul style="list-style-type: none"><li>• Test assez simple et familier pour les cliniciens et les femmes</li><li>• <b>Spécificité élevée</b></li><li>• Si CML: possibilité de faire le test VPH sur liquide résiduel (tri des lésions ASC-US)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Sensibilité modérée</b> doit être compensée par la répétition fréquente du test</li><li>• Performance variable selon les laboratoires</li><li>• Si CC: 2<sup>e</sup> visite requise pour le test VPH (tri des ASC-US)</li></ul>
Test VPH	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Sensibilité très élevée</b> (permet d'allonger l'intervalle entre les tests)</li><li>• Test plus standardisé et automatisé</li><li>• Auto-prélèvement possible</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Spécificité plus faible</b> (non indiqué chez les femmes de &lt; 25-30 ans pour cette raison)</li><li>• Conduite optimale pour le suivi des cas positifs à définir</li><li>• Stratégie à évaluer dans un contexte populationnel</li></ul>

# Différences entre le test Pap et le test VPH

## 20<sup>ième</sup> siècle vs 21<sup>ième</sup> siècle

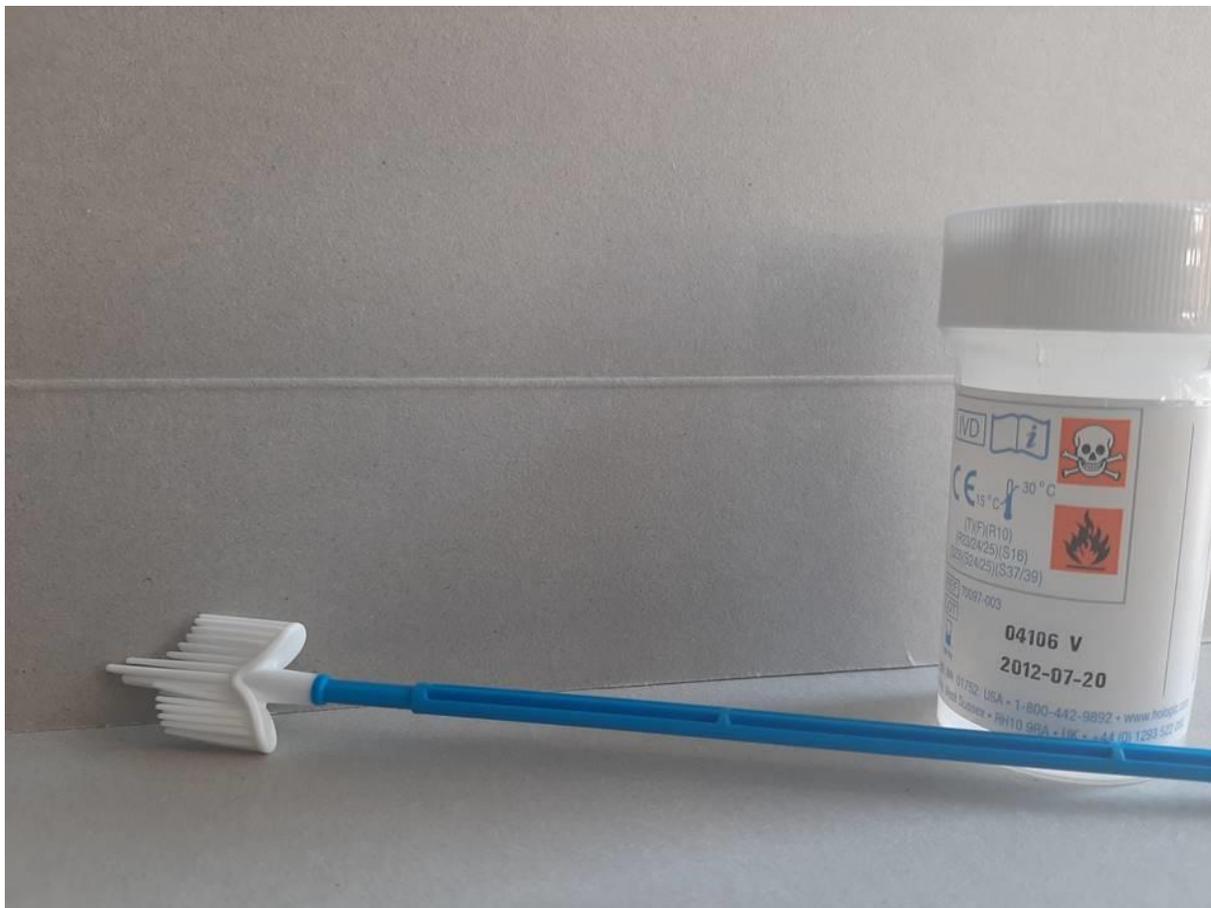
### Test Pap

- 1) Va à la conséquence du VPH
- 2) Nécessite examen avec spéculum
- 3) Faut trouver le col
- 4) Fait en clinique
- 5) Par une professionnelle formée
- 6) Possibilité de détecter une lésion significative = < 60%

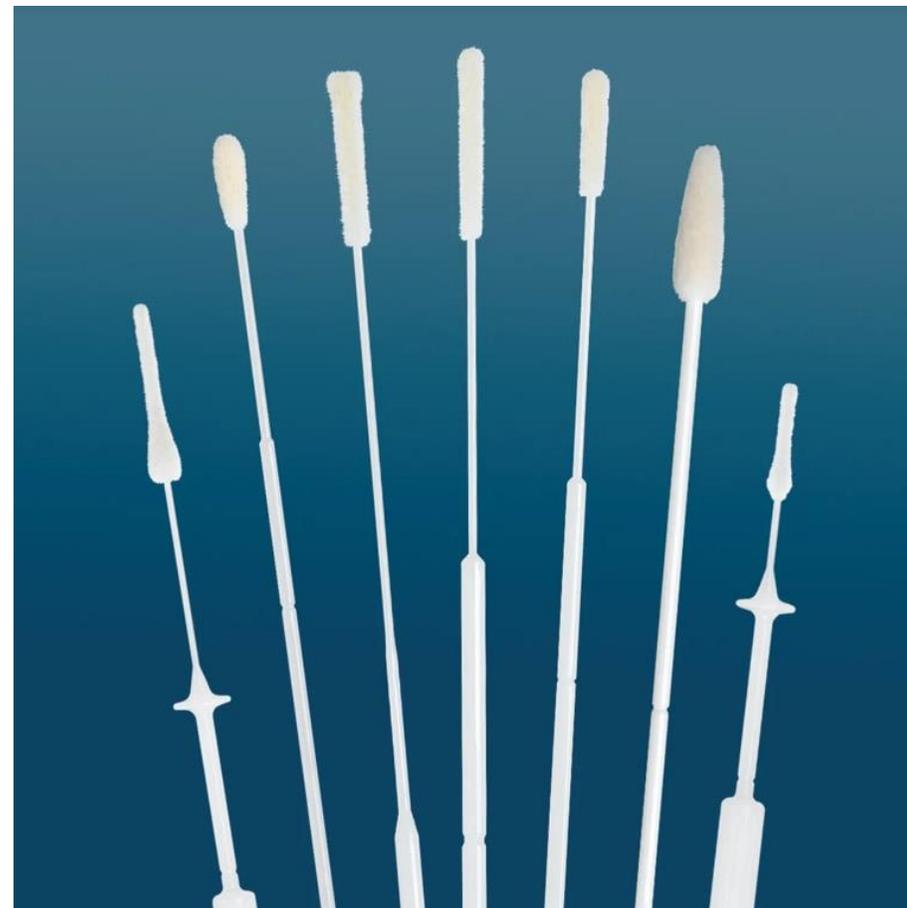
### Test VPH

- 1) Va à la cause nécessaire du cancer
- 2) Peut-être fait avec spéculum et sans spéculum
- 3) Pas besoin de trouver le col
- 4) Fait en clinique ou au domicile
- 5) Par une professionnelle formée ou la femme
- 6) Protection contre une lésion significative après un test négatif = 99.7%

# Types de prélèvements pour le test VPH



En clinique



À domicile

# Pourquoi continuer avec la technologie du 20<sup>ième</sup> siècle quand on a des technologies du 21<sup>ième</sup> siècle!!??

## The potential cost-effectiveness of prophylactic human papillomavirus vaccines in Canada

Marc Brisson<sup>a,b,\*</sup>, Nicolas Van de Velde<sup>a,c</sup>, Philippe De Wals<sup>a,c</sup>,  
Marie-Claude Boily<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Que., Canada

<sup>b</sup> Unité de recherche en santé des populations, Centre hospitalier affilié universitaire de Québec, Que., Canada

<sup>c</sup> Unité de recherche en santé publique et santé environnementale, Centre hospitalier universitaire de Québec, Que., Canada

<sup>d</sup> Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College, London, UK

Received 16 March 2007; received in revised form 24 April 2007; accepted 26 April 2007  
Available online 22 May 2007

### Abstract

**Aim:** Clinical trials have shown prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccines to be effective against infection and disease. We examined whether HPV vaccination has the potential to be cost-effective.

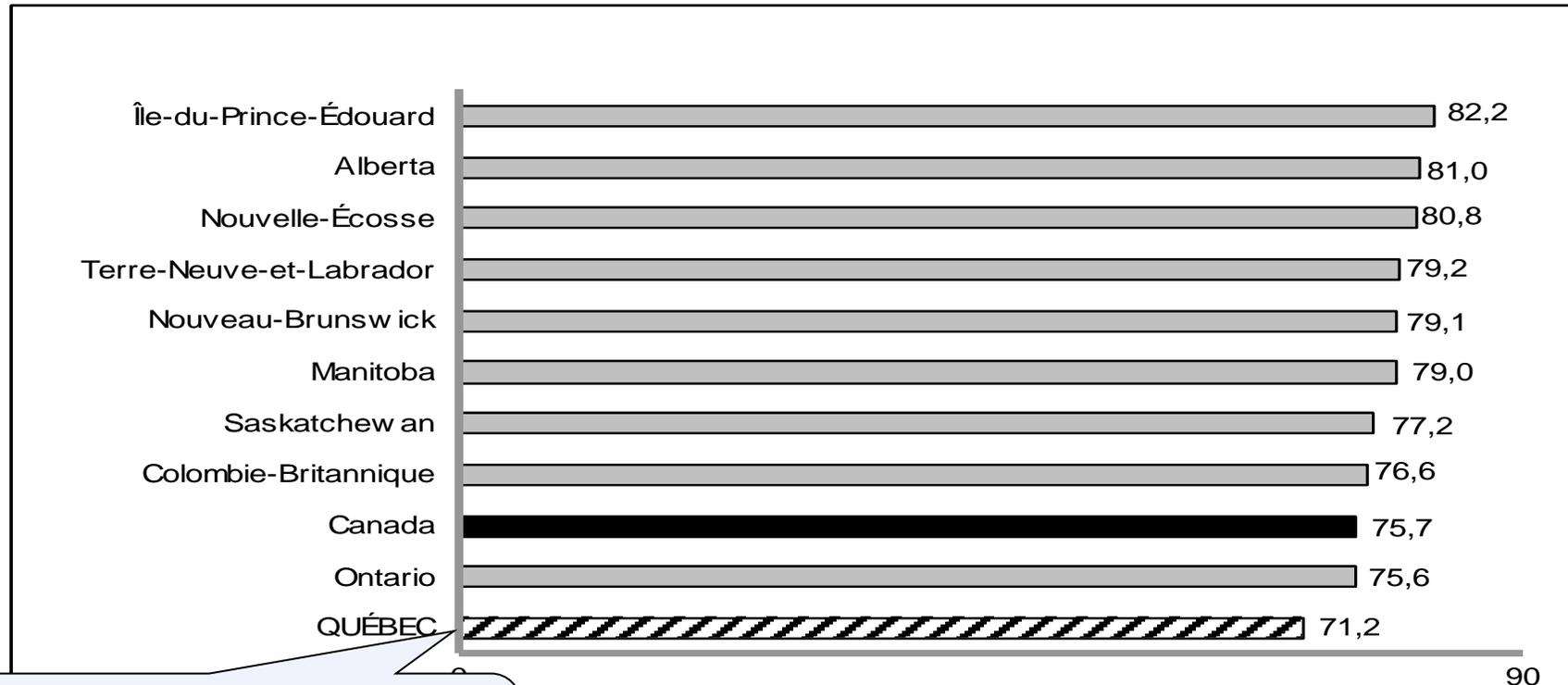
**Methods:** A cohort model of the natural history of HPV was developed, which fits simultaneously Canadian age and type-specific data for infection, cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer (CC) and genital warts (GW). Quality-Adjusted Life-Years (QALYs) lost and costs were estimated using data from the literature.

**Results:** Vaccinating 12-year-old girls (efficacy = 95%, no waning, cost/course = CAN\$ 400) against HPV-16/18 and HPV-6/11/16/18 is estimated to cost the health provider CAN\$ 31,000 (80%CrI: 15,000–55,000) and CAN\$ 21,000 (80%CrI: 11,000–33,000) per QALY-gained, respectively. Results were most sensitive to age at vaccination, duration of vaccine protection, vaccine cost and QALY-lost due to GW, and were least sensitive to the medical costs.

**Conclusion:** Vaccinating adolescent girls against HPV is likely to be cost-effective. The main benefit of vaccination will be in reducing CC mortality. However, unless screening is modified, the treatment costs saved through vaccination will be insignificant compared to the cost of HPV immunization.

- La réduction du VPH va amener une urgence à changer la technologie de dépistage
  - Trop de cas manqués
  - Trop de cas à trier
  - Bénéfices diminuent et les risques augmentent
- Réduction de la pression sur les ressources de santé
  - Moins de colpo
  - Moins de test
  - Auto prélèvement

# Proportion de femmes de 18 à 69 ans ayant passé un test Pap au cours des 3 dernières années, Canada, 2003



Pourquoi c'est le taux le plus faible au Canada?  
Potentiel pour auto-prélèvement

© 2005 Institut national de santé publique du Québec

Source des données: Enquête sur la santé des collectivités canadiennes, cycle 2.1

# INESSS: avis à propos du dépistage du cancer du col



JANVIER 2022

AVIS

Dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec : recommandations pour l'implantation du test de détection des virus du papillome humain (test VPH) comme test de dépistage primaire

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)  
Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé

Québec 

## TRAJECTOIRE DE DÉPISTAGE

Au regard de la trajectoire de dépistage du cancer du col de l'utérus, l'INESSS recommande :

- de commencer le dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH à l'âge de 25 ans;
- de cesser le dépistage par test VPH à l'âge de 65 ans;
- que le dépistage par test VPH soit effectué à des intervalles de cinq ans;
- que les personnes qui ont un résultat positif pour les VPH 16 ou 18 soient orientées immédiatement vers la colposcopie, et que les autres résultats VPH positifs soient triés par cytologie;
- que les personnes qui obtiennent un résultat positif pour un génotype autre que les VPH 16 et 18 et dont le résultat de la cytologie de tri ne justifie pas une orientation vers la colposcopie soient rappelées pour un test VPH un an plus tard, selon les modalités suivantes :
  - si le résultat est positif, la personne est orientée vers la colposcopie,
  - si le résultat est négatif, la personne retourne au programme de dépistage régulier,
  - les personnes qui sont orientées vers la colposcopie et qui sont prises en charge devraient réintégrer le programme de dépistage selon l'algorithme en vigueur lorsqu'elles obtiennent leur congé du suivi en gynécologie, à condition qu'elles répondent toujours aux critères d'admissibilité.

L'INESSS ne recommande pas d'ajuster le protocole de dépistage selon le statut vaccinal individuel. De tels ajustements pourraient devenir pertinents lorsque l'impact de la vaccination dans la population admissible au dépistage sera plus grand, ou lorsque des données en appui à de tels ajustements seront disponibles.

# INESSS: avis à propos du dépistage du cancer du col



JANVIER 2022

AVIS

Dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec : recommandations pour l'implantation du test de détection des virus du papillome humain (test VPH) comme test de dépistage primaire

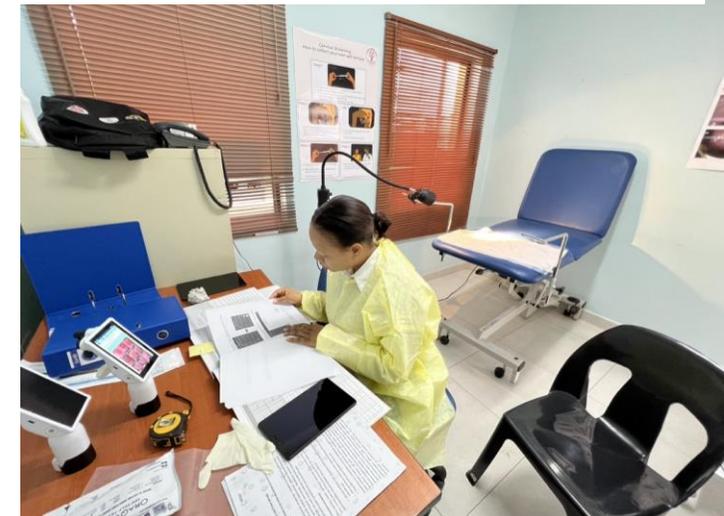
Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)  
Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé

Québec

## AUTOPRÉLÈVEMENT

L'INESSS considère que l'utilisation de l'autoprélèvement comporte de nombreux avantages et qu'il devrait faire partie des modalités envisagées dans la stratégie de mise en œuvre du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec, en tenant compte des éléments suivants :

- L'autoprélèvement devrait être offert aux personnes sous-dépistées. Cela inclut toutes les personnes qui ne participent pas au dépistage selon les lignes directrices.
- Selon l'évolution des connaissances, l'autoprélèvement pourrait également être l'une des modalités offertes à la population générale. Un suivi de la littérature et des pratiques à l'échelle internationale devra être assuré pour guider la prise de décision.
- La validation de la trousse d'autoprélèvement par les laboratoires serait nécessaire et pourrait avoir un effet sur les délais de mise en œuvre du programme. Cela pourrait être évité si la trousse était validée par le fabricant pour ce type de prélèvement.



# Populations vulnérables

## Personnes médicalement vulnérables

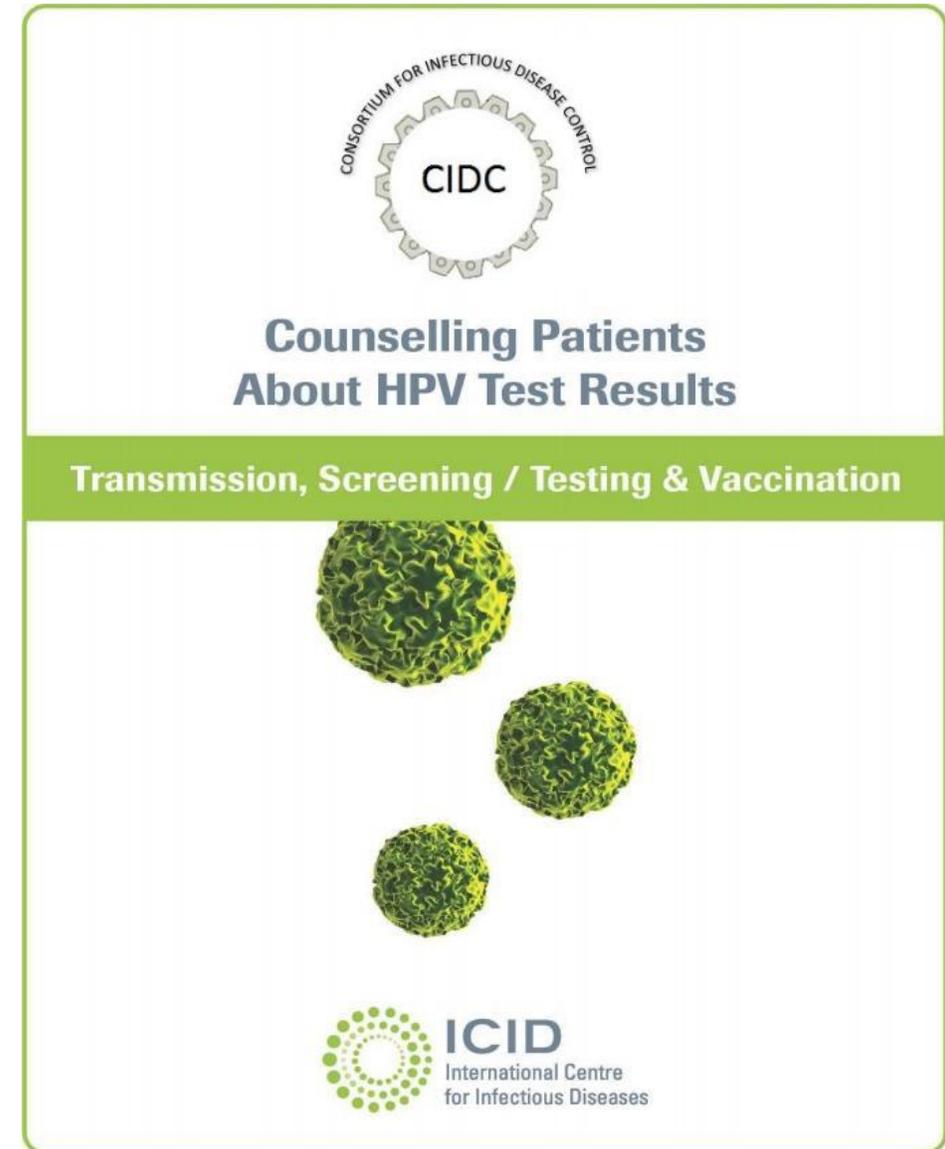
- Personnes vivant avec
  - VIH
  - Transplantation
  - Immuno-suppression
  - Maladie auto-immune
  - Cancer
- Dans les cliniques ITS/contraception
- Partenaires de personne VPH+
- Personnes non vaccinées

## Personnes socialement vulnérables

- Marginalisées
  - Avec problèmes de santé mentale
  - Sans domicile fixe
  - Personnes immigrantes, réfugiées, déplacées...
  - Personnes autochtones
  - Personnes avec problèmes d'accès aux soins ou à l'éducation
  - Personnes institutionnalisées dont en prison
  - Last mile patient

# Résistance à changer

- Changement de paradigme =
  - Cellules pré-cancéreuses à infection transmise sexuellement
  - Counseling de couple
  - Plus long à expliquer
- Plus cher
  - Oui le test mais tellement moins dispendieux sur l'ensemble des coûts subséquents...



Vaccin contre le VPH

# Résultats et conclusions

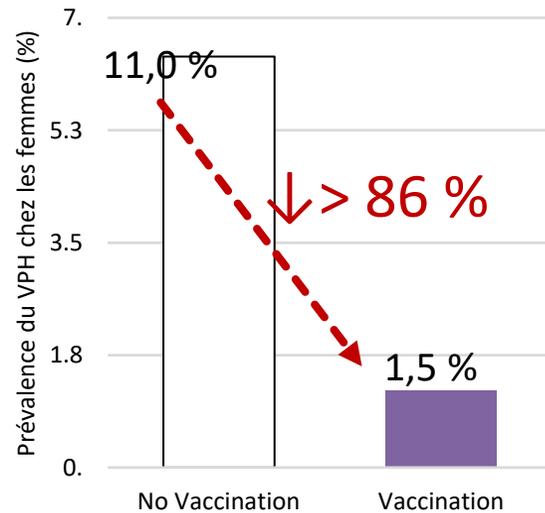
## A Review of the Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: 10 Years of Clinical Experience in Canada

### Infection par le VPH

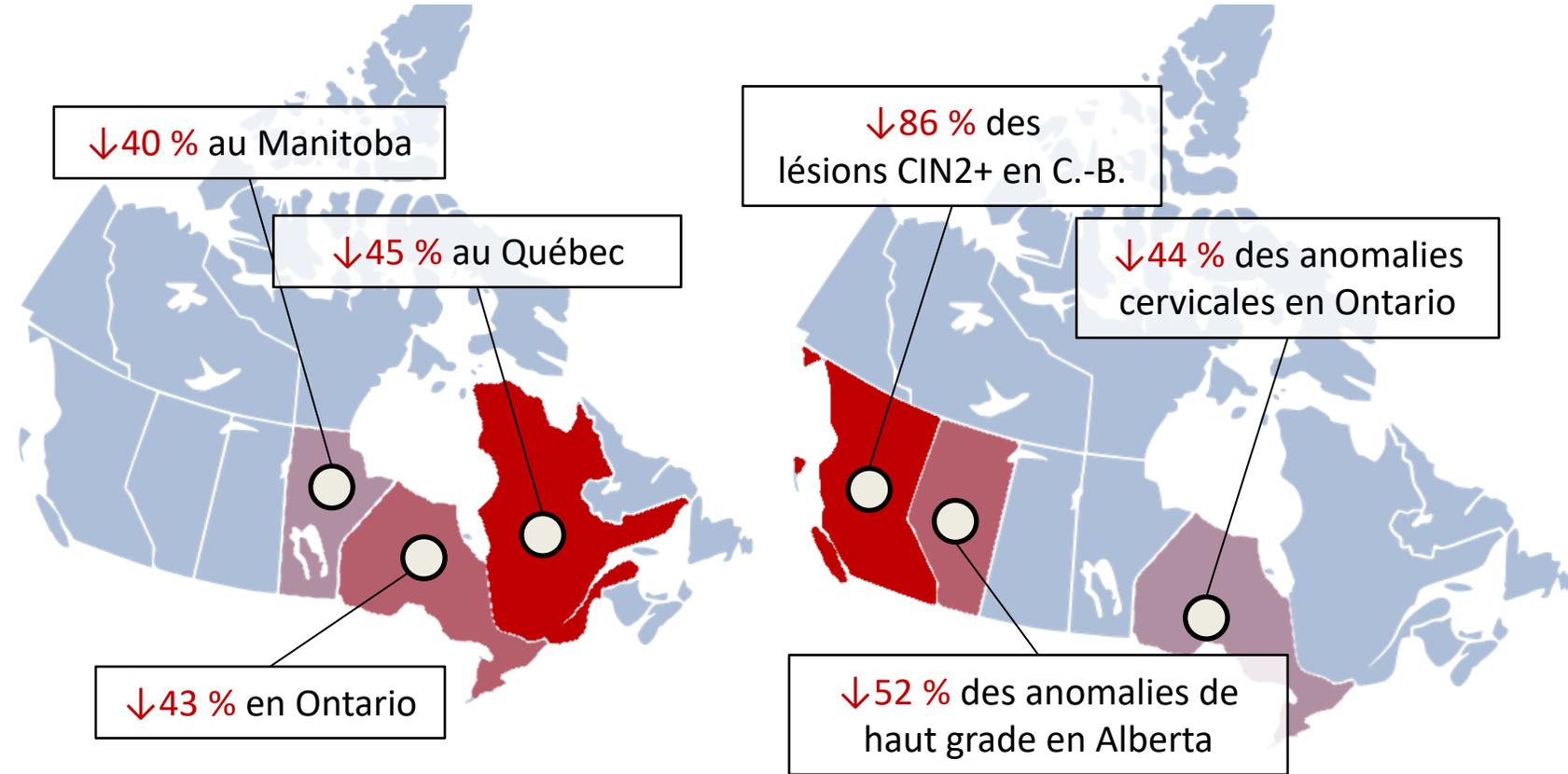
### Verrues anogénitales liées au VPH

### Lesions de haut grade liées au VPH

Types liés au vaccin  
(VPH 6, 11, 16, 18)



- Les types non liés au vaccin étaient associés à des résultats comparables, peu importe l'état vaccinal.



## Conclusions

- Ces résultats mettent en évidence le succès du programme de vaccination au Canada.
- Les bienfaits du vaccin nonavalent contre le VPH au Canada seront probablement évalués dans les dix prochaines années.

Steben M. et al., JOGC 2018

# Durée de suivi du vaccin VPH

## **Vaccin VPH quadrivalent:**

- **14 ans pour les femmes de 16-26 ans<sup>2</sup>**
- 10 ans garçons et filles 9-15<sup>1</sup>
- 10 ans chez les hommes de 16-26 ans<sup>3</sup>
- 10 ans chez les femmes de 26-45 ans<sup>4</sup>

## **Vaccin VPH nonavalent:**

- 8 ans garçons et filles 9-15<sup>5</sup>

Pas de cas d'échec vaccinal !

## Nous commençons seulement à comprendre toute la valeur du vaccin contre le VPH

### PROPHYLACTIQUE

Pour prévenir les nouvelles infections et la transmission

- Les jeunes et les adolescents avant les débuts sexuel
- Les femmes adultes  
26, 30, 45+...
- Hommes  
– 18, 50+...
- Enfants (EPI)

### DANS LE CADRE DE LA THÉRAPIE

Interrompre les réinfections et la transmission

- VPH + femmes au dépistage
- Post traitement pour lésions (CIN)
- Papillomatose récurrente
- Verrues génitales
- Survivants de cancer
- Vaccins thérapeutiques

### GROUPES À RISQUE ÉLEVÉ

Pour prévenir les infections, les réinfections et la transmission

- Cohortes VIH
- HARSAH
- Transplantés & immunosupprimés
- Patients auto-immuns
- Cliniques ITSS
- Partenaires des VPH+
- Migrants / marginaux
- Enfants abusés
- Populations Indigènes

# INDICATIONS VPH AU PIQ

## VPH-9 et VPH-2

### Indications

Un [programme gratuit de vaccination contre les VPH](#) est réalisé annuellement en milieu scolaire par le réseau des CISSS et CIUSSS.

- G** Vacciner les élèves en 4<sup>e</sup> année du primaire (1<sup>re</sup> dose) et en 3<sup>e</sup> secondaire (2<sup>e</sup> dose).
- G** Vacciner les jeunes âgés de 9 à 17 ans (moins de 18 ans au moment de leur 1<sup>re</sup> dose).
- G** Vacciner les personnes âgées de 18 à 45 ans [immunodéprimées](#) ou infectées par le VIH.
- G** Vacciner les [HARSAH](#) âgés de 26 ans et moins.
- R** Vacciner les personnes âgées de 18 à 45 ans.
- A** Vacciner les personnes de plus de 45 ans qui souhaitent réduire leur risque de nouvelles infections par des VPH inclus dans les vaccins.

# INDICATIONS DE LA VACCINATION

- Le vaccin peut être **administré à la personne qui a déjà contracté une infection par un VPH** ou qui a déjà eu une lésion liée à une infection par un VPH (ex. : condylomes ou test de dépistage anormal), car **l'immunité est spécifique au VPH contracté et n'est pas toujours acquise** après une infection naturelle.
- La vaccination aidera alors à **prévenir les nouvelles infections.**

## Calendrier de Cervarix et Gardasil 9

Depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2020, le calendrier régulier inclut l'administration de 1 dose de Gardasil 9 en 4<sup>e</sup> année du primaire et de 1 dose de Cervarix en 3<sup>e</sup> année du secondaire. Ce calendrier s'applique pour la vaccination en milieu scolaire pour les jeunes âgés de 9 à 17 ans.

Âge à la 1 <sup>re</sup> dose	Nombre de doses	Précisions
9 à 17 ans	2	Intervalle recommandé : 6 mois Intervalle minimal : 5 mois Intervalle du programme scolaire : 60 mois 1 <sup>re</sup> dose : VPH-9; 2 <sup>e</sup> dose : VPH-2 Administer 3 doses de Gardasil 9 aux jeunes immunodéprimés ou infectés par le VIH : à 0, 6 et 12 mois pour les jeunes âgés de 9 à 13 ans; à 0, 2 et 6 mois pour les jeunes âgés de 14 à 17 ans
18 ans et plus	2	Intervalle recommandé : 6 mois Intervalle minimal : 5 mois Administer le Gardasil 9 aux adultes qui sont ciblés par le programme gratuit de vaccination Administer 3 doses de Gardasil 9 aux adultes immunodéprimés ou infectés par le VIH à 0, 2 et 6 mois

# CHANGEMENT AU CALENDRIER: 2 DOSES 0-6 MOIS



- Avant le 14 octobre 2022, le calendrier chez l'adulte en bonne santé comprenait 3 doses avec le VPH-9 (0-2-6 mois).
- Pour les personnes ayant amorcé l'ancien calendrier avec un intervalle de 2 mois entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ième</sup> dose, il est indiqué d'administrer une 3<sup>ième</sup> dose;
  - l'intervalle minimal entre les 2 doses étant de 5 mois.
- Administrer 3 doses de VPH-9 aux adultes immunodéprimés ou infectés par le VIH à 0-2-6 mois.



## **IMMUNOGÉNÉCITÉ**

Chez les personnes vaccinées préalablement avec le Gardasil, 1 dose de Gardasil 9 induit des niveaux relativement élevés d'anticorps contre les 5 autres VPH inclus dans le vaccin, et les niveaux d'anticorps sont encore plus élevés après 3 doses.

# Discussions avec les patients au sujet de la vaccination



## Discours ANTÉRIEUR

Protection contre le cancer

Il est trop tard

Données limitées sur les bienfaits après le traitement



## Discours ACTUEL

Protection contre d'autres cancers

Il n'est pas trop tard pour recevoir le vaccin

Protection supplémentaire contre 9 types de VPH

De plus en plus de données probantes sur les bienfaits après le traitement

Transmission (protection de votre partenaire)

Prévention des issues défavorables de la grossesse

Le message est simple:

- La vaccination contre le VPH est

- 1.Efficace

- 2.Sûre

- 3.Recommandée

# Un triste constat

- Les filles non vaccinées vont moins pour leurs pap tests que les filles vaccinées
- Donc pas de protection contre le cancer du col qui est dépistable et
- Pas de protection contre les autres cancers reliés aux VPH qui ne sont pas dépistables...

# Impact sur les cancers en Finlande

Table 1. Numbers (n) and incidence rates (/100,000 woman-years) of human papillomavirus (HPV) associated invasive cancers in cluster-randomized cohorts of altogether 9,529 14- to 17-year-old female HPV16/18 or HPV6/11/16/18 vaccine recipients and 17,838 non-HPV vaccinated, originally 14- to 19-year-old women<sup>2-4</sup>

Malignancy	HPV vaccinated women			Non-HPV vaccinated women		
	Person years	n	Rate (95% CI)	Person years	n	Rate (95% CI)
Cervix cancer	65,656	0	–	124,245	8	6.4 (3.2, 13)
Vulva cancer	65,656	0	–	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Oropharyngeal cancer	65,656	0	–	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Other HPV cancers <sup>1</sup>	65,656	0	–	124,245	0	–
All HPV associated invasive cancers	65,656	0	–	124,245	10	8.0 (4.3, 15)
Breast cancer	65,656	2	3.0 (0.8, 12)	124,245	10	8.0 (4.3, 15)
Thyroid cancer	65,656	1	1.5 (0.2, 11)	124,245	9	7.2 (3.8, 14)
Melanoma	65,656	3	4.6 (1.5, 14)	124,245	13	10.5 (6.1, 18)
Non-melanoma skin cancer	65,656	2	3.0 (0.8, 12)	124,245	3	2.4 (0.8, 7.5)

<sup>1</sup>Vaginal carcinoma, anal carcinoma.

For corresponding sub-cohorts age-aligned, 7-year periods of passive follow-up were by the population-based Finnish Cancer Registry.

# Effets de la vaccination sur l'incidence du cancer (Suède)

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D.,  
Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D.,  
Karin Sundström, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D.,  
and Par Sparén, Ph.D.

ABSTRACT

### BACKGROUND

The efficacy and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in preventing high-grade cervical lesions have been shown. However, data to inform the relationship between quadrivalent HPV vaccination and the subsequent risk of invasive cervical cancer are lacking.

### METHODS

We used nationwide Swedish demographic and health registers to follow an open population of 1,672,983 girls and women who were 10 to 30 years of age from 2006 through 2017. We assessed the association between HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer, controlling for age at follow-up, calendar year, county of residence, and parental characteristics, including education, household income, mother's country of birth, and maternal disease history.

### RESULTS

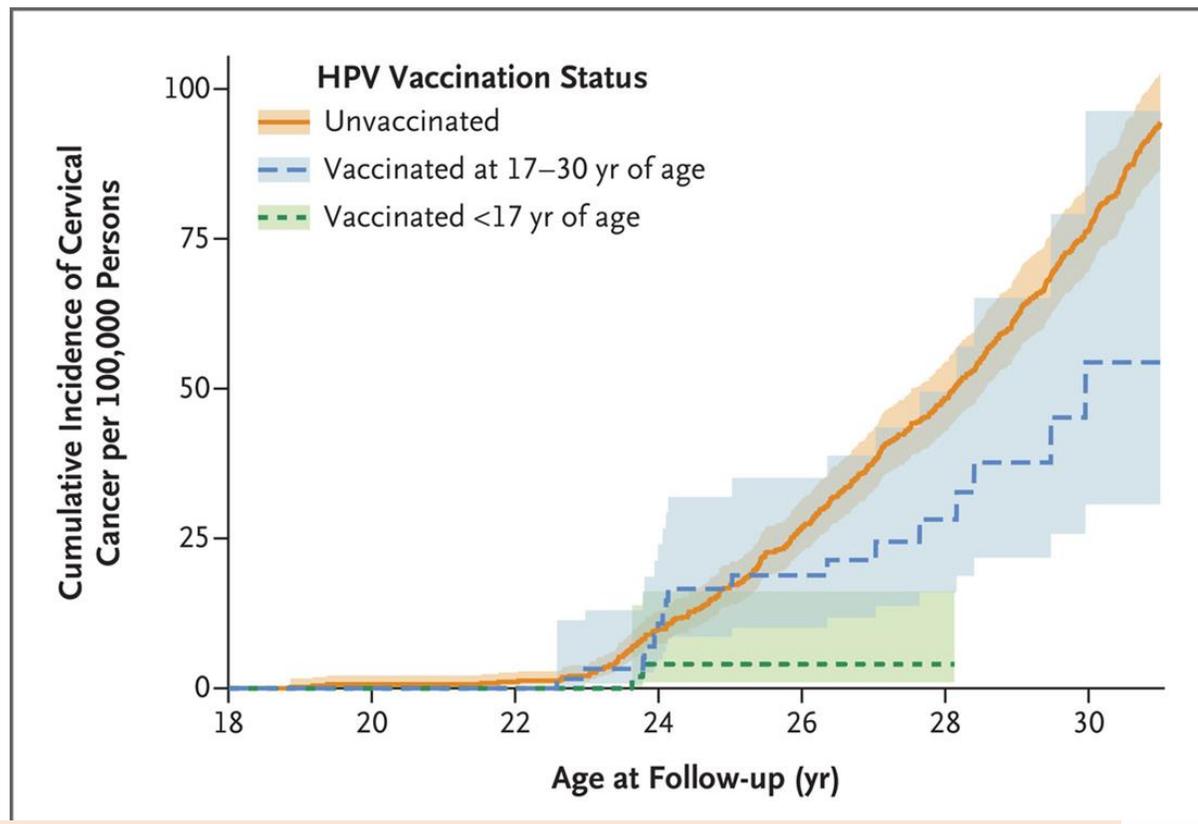
During the study period, we evaluated girls and women for cervical cancer until their 31st birthday. Cervical cancer was diagnosed in 19 women who had received the quadrivalent HPV vaccine and in 538 women who had not received the vaccine. The cumulative incidence of cervical cancer was 47 cases per 100,000 persons among women who had been vaccinated and 94 cases per 100,000 persons among those who had not been vaccinated. After adjustment for age at follow-up, the incidence rate ratio for the comparison of the vaccinated population with the unvaccinated population was 0.51 (95% confidence interval [CI], 0.32 to 0.82). After additional adjustment for other covariates, the incidence rate ratio was 0.37 (95% CI, 0.21 to 0.57). After adjustment for all covariates, the incidence rate ratio was 0.12 (95% CI, 0.00 to 0.34) among women who had been vaccinated before the age of 17 years and 0.47 (95% CI, 0.27 to 0.75) among women who had been vaccinated at the age of 17 to 30 years.

### CONCLUSIONS

Among Swedish girls and women 10 to 30 years old, quadrivalent HPV vaccination was associated with a substantially reduced risk of invasive cervical cancer at the population level. (Funded by the Swedish Foundation for Strategic Research and others.)

From the Departments of Medical Epidemiology and Biostatistics (J.L., A.P., P.S.) and Laboratory Medicine (K.M.E., J.W., K.S., J.D.) and the Institute of Environmental Medicine (F.F.), Karolinska Institutet, the Regional Cancer Center Stockholm Gotland (K.M.E.), and the Karolinska University Laboratory, Karolinska University Hospital (J.D.), Stockholm, the Department of Communicable Disease Control and Health Protection, Public Health Agency of Sweden, Solna (A.R.), and the Department of Translational Medicine, Lund University, Lund (A.R.) — all in Sweden. Address reprint requests to Dr. Lei at Nobels väg 12A, 171 65 Solna, Sweden, or at jiayao.lei@ki.se.

N Engl J Med 2020;383:1340-8.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1917338  
Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.



Parmi les filles et femmes suédoises entre 10 et 30 ans, le vaccin quadrivalent au VPH est associé à une importante baisse de risques de cancer du col utérin invasif au niveau de la population.