



Guide des vaccinations

Édition 2012

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS

Vaccination contre les infections à papillomavirus humains

Environ 120 types de papillomavirus (HPV) sont connus chez l'homme. Leur transmission se fait à la fois par voie muqueuse et par voie cutanée. Parmi eux, 40 sont à tropisme génital préférentiel et une vingtaine, dits « à haut risque oncogène », sont associés à des cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve et de l'anus. Les types 16 et 18 sont les plus fréquents des HPV à haut risque oncogène, responsables, au niveau européen, de près de 70 % des cancers du col de l'utérus, à côté des types 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66... Les HPV dits « à faible risque oncogène », dont les types 6 et 11, sont, eux, à l'origine de condylomes ou végétations vénériennes.

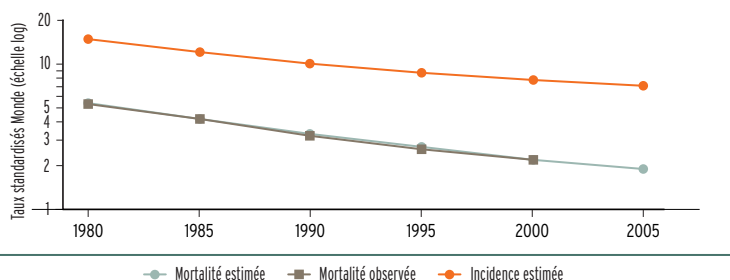
Les nouveaux vaccins dirigés contre certains types de papillomavirus sont des vaccins uniquement préventifs, c'est-à-dire à administrer avant l'infection par les types de HPV contenus dans ces vaccins.

Le vaccin contre les HPV 16 et 18 s'adresse à la prévention primaire des cancers du col de l'utérus dus aux HPV 16 et 18 dont il peut, à terme, réduire l'incidence. Par ailleurs, la prévention secondaire des cancers cervico-utérins, quel que soit le type de HPV incriminé, repose depuis des décennies sur le dépistage des lésions précancéreuses/cancéreuses par le frottis cervico-utérin (FCU) qui a largement fait preuve de son efficacité quand il est correctement organisé **[figure 1]**. Les vaccins prévenant les infections par les HPV oncogènes 16 et 18 viennent en complément du dépistage par le FCU et ne peuvent s'y substituer.

Le vaccin bivalent (types 16, 18) est ciblé contre les deux principaux HPV oncogènes. Le vaccin quadrivalent (types 6, 11, 16, 18) présente de plus une efficacité contre les condylomes dus aux HPV à faible risque oncogène 6 et 11.

FIGURE 1

**Tendances chronologiques des taux standardisés (monde)
d'incidence et de mortalité du cancer du col de l'utérus
(cancer invasif et micro-invasif) - France**



Source : InVS, 2008.

La décision de vaccination implique la prise en compte de nombreux aspects, soit d'ordre sociétal liés au comportement sexuel, à l'éducation à la sexualité, en particulier en direction des jeunes et de leur famille, soit d'ordre éducatif comme la prévention des infections sexuellement transmissibles (IST). Pour la France, ces aspects ne sont pas forcément superposables à ceux des autres pays, européens ou non, développés ou en voie de développement.

RAPPEL CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

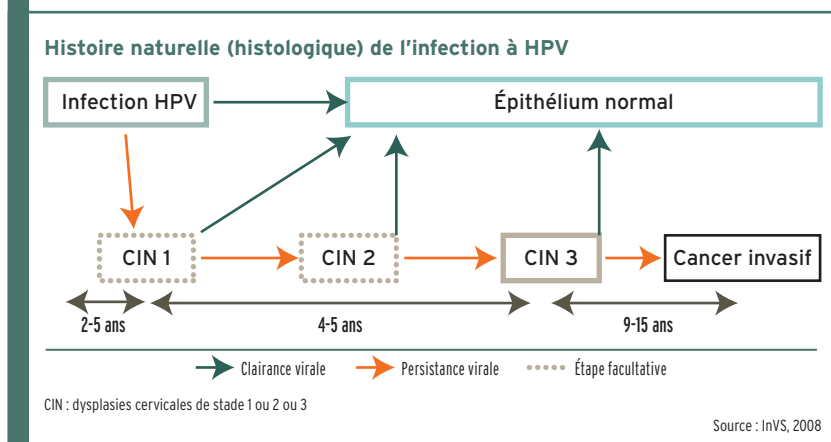
Rappel clinique et histologique

L'infection à HPV est une des trois IST les plus fréquentes dans la population générale. Tout contact sexuel, avec ou sans pénétration, est associé à un risque d'infection. Du fait de la transmission aussi bien cutanée que muqueuse, le pouvoir protecteur des préservatifs vis-à-vis des HPV est insuffisant, même s'ils contribuent à en réduire le risque.

Quel que soit le type de HPV considéré, la primo-infection est inapparente [figure 2]. Après primo-infection, la durée médiane de portage du virus est d'environ quinze mois. Ce portage évolue dans plus de 80 % des cas vers la clairance virale. Dans un faible pourcentage de cas, l'infection persiste, d'abord sans traduction cytologique ou histologique, puis se traduisant par des lésions histologiques précancéreuses obéissant à une définition précise codifiée (néoplasies cervicales intra-épithéliales (CIN) de différents grades).

Toutes ces lésions précancéreuses ont une probabilité importante (de 32 à 57 % selon la lésion) de régresser spontanément de façon inversement corrélée à leur grade. Donc, si le lien de causalité entre lésions précancéreuses/cancers du col de l'utérus et certains HPV à haut risque est établi, l'évolution vers le cancer n'est pas systématique. Celui-ci se développe environ quinze à vingt-cinq ans après l'infection. Les HPV 16 et 18 sont en cause dans environ 73 %

FIGURE 2



des cancers. Le dépistage de ces lésions du col utérin repose sur un test cytologique, le frottis cervico-utérin.

Les condylomes ou verrues anogénitales sont dus à l'infection par des HPV à faible risque oncogène, le plus souvent, les types 6 et 11. L'un de ces deux types est retrouvé dans 90 % des condylomes génitaux. La transmission sexuelle des condylomes anogénitaux est bien documentée. Elle nécessite le traitement des partenaires sexuels et la recherche d'autres maladies sexuellement transmissibles associées. La durée d'incubation des condylomes acuminés est en moyenne de trois mois (trois semaines à huit mois). Le risque de contamination après contact sexuel est élevé et l'infectiosité est estimée à 85 %. L'infection peut rester longtemps asymptomatique, les premières lésions pouvant survenir des mois, voire des années après le contact. Chez la femme, les condylomes acuminés se présentent comme des papules pédiculées, confluant en masses exubérantes, localisés à la paroi postérieure du vestibule vaginal et aux lèvres. Ils peuvent s'étendre au vagin, à l'urètre, au périnée, au col utérin et vers le canal anal. Les condylomes acuminés peuvent être associés aux condylomes papuleux et aux verrues pigmentées et kératosiques, ainsi qu'aux condylomes plans, lésions infracliniques qui siègent exclusivement sur les muqueuses génitales. Le diagnostic des condylomes anogénitaux est clinique. Les examens anatomopathologiques et virologiques ont un intérêt limité en l'absence de risque de transformation maligne. Ils sont utiles en cas de suspicion de maladie de Bowen ou de papulose bowénoïde. Les condylomes anogénitaux sont, en règle générale, des lésions bénignes mais fréquentes, volontiers récidivantes après traitement, et retentissant sur la vie psychoaffective.

Rappel épidémiologique

Plus de 70 % des adultes ont au moins une infection à HPV dans leur vie. Chez les jeunes femmes, plus de 60 % des primo-infections surviennent dans les cinq ans suivant les premiers rapports sexuels, sachant que l'âge médian

de ceux-ci se situe en France vers 17 ans pour les garçons et 17,5 ans pour les filles. Environ 3,1 % des filles déclarent avoir eu leur premier rapport sexuel avant 14 ans, et 8,9 % avant 16 ans.

L'incidence annuelle des condylomes anogénitaux est très élevée et en augmentation dans les pays développés depuis trente ans, en particulier chez les jeunes filles de 16 à 25 ans.

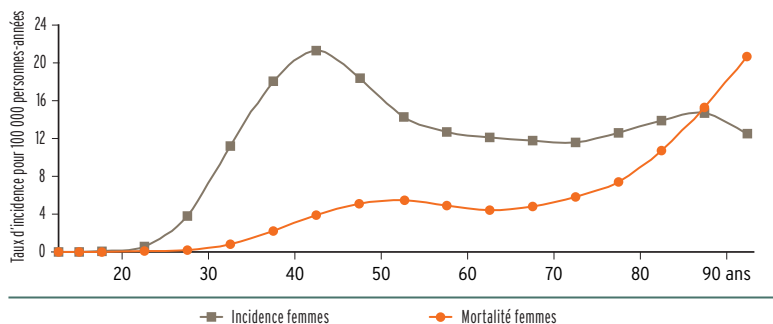
Le cancer du col de l'utérus est en France le dixième cancer féminin pour le nombre de cas incidents avec plus de 3 068 cas estimés en 2005. C'est le quinzième cancer féminin pour le nombre de décès avec 1 067 décès en 2005. Depuis vingt-cinq ans, ses taux d'incidence et de mortalité n'ont cessé de diminuer avec toutefois un ralentissement de la décroissance sur les cinq dernières années. Le pic d'incidence est à 40 ans et le pic de mortalité à 50 ans. Parallèlement, le risque d'être atteinte d'un cancer du col utérin avant 74 ans a considérablement diminué avec l'année de naissance. L'âge médian lors du diagnostic est de 51 ans [figure 3]. La survie relative à cinq ans est inférieure à 70 % avec toutefois une décroissance importante selon l'âge : 82 % à cinq ans chez les femmes les plus jeunes (15-44 ans), 38 % chez les femmes de 75 ans et plus. Les personnes immunodéprimées, du fait d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine, d'une transplantation, etc. présentent un surrisque de développer des cancers dus aux HPV.

Les recommandations internationales (Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, Union européenne) sont unanimes pour recommander la mise en place du dépistage cytologique organisé du cancer du col. Sa mise en place dans certains pays nordiques (Danemark, Finlande, Islande, Norvège et Suède) a permis de diminuer jusqu'à 80 % l'incidence et la mortalité de ce cancer.

La politique de dépistage (test, âge cible et fréquence du dépistage) de la France se situe dans les normes européennes. Mais, à part des expériences pilotes de programme « organisé » dans quatre départements, le dépistage

FIGURE 3

Taux d'incidence et de mortalité par âge en 2005 (courbes transversales) du cancer du col de l'utérus - France (taux bruts)



est essentiellement individuel. Or, le nombre de FCU remboursés par l'Assurance Maladie sur trois ans permettrait de couvrir la quasi-totalité des femmes de la tranche d'âge cible. Cependant, d'après ces mêmes données, le taux de couverture moyen des femmes (tous âges confondus) sur trois ans était de 57,4 % entre 2005 et 2007. Ainsi, plus de 40 % des femmes n'auraient pas bénéficié de FCU au cours de ces trois années.

Centre de référence

Centre national de référence pour le papillomavirus :
Institut Pasteur, Unité de rétrovirologie moléculaire/Unité génétique, papillomavirus et cancer humain, 25, rue du Docteur-Roux, 75724 Paris Cedex 15.

VACCINATION

- Deux vaccins ont une AMM en France :
- le vaccin quadrivalent [HPV 6, 11, 16, 18] Gardasil®, AMM le 20 septembre 2006 ;
 - le vaccin bivalent [HPV 16, 18] Cervarix®, AMM le 20 septembre 2007.

Caractéristiques des vaccins

Les vaccins papillomavirus sont des vaccins recombinants, composés de protéines L1 de capside sous forme de pseudoparticules virales entraînant la synthèse d'anticorps neutralisants. Le Gardasil® est produit sur levures (*Saccharomyces cerevisiae*), le Cervarix® sur cellules d'insectes (système baculovirus). La composition quantitative en substances actives et en adjuvant est présentée dans le **tableau I**.

TABLEAU I		
Composition quantitative en substances actives et en adjuvant des vaccins papillomavirus		
	Gardasil®	Cervarix®
Laboratoire pharmaceutique	Sanofi Pasteur MSD	GSK
Quantité de protéine L1 par dose	Type 6 : 20 µg Type 11 : 40 µg Type 16 : 40 µg Type 18 : 20 µg	Type 16 : 20 µg Type 18 : 20 µg
Adjuvant	Hydroxyphosphate d'aluminium : 225 µg	AS04 composé d'hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al ³⁺ au total) et de 3-O-desacyl-4-monophosphoryl lipid A (MPL) (50 µg)

Ces vaccins préventifs sont indiqués pour la prévention des lésions précancéreuses cervicales (Gardasil®, Cervarix®), des lésions précancéreuses de la vulve et du vagin, des lésions génitales externes (condylomes acuminés) (Gardasil®) liées à un papillomavirus humain contenu dans les vaccins respectifs.

Mode d'administration, schéma de vaccination, conservation

Les vaccins se présentent sous forme d'une seringue préremplie de 0,5 ml. Le schéma de vaccination consiste en trois doses administrées par voie intramusculaire, à 0, 2 et 6 mois (Gardasil®) ou 0, 1 et 6 mois (Cervarix®).

Ils se conservent au réfrigérateur entre +2 °C et + 8 °C, à l'abri de la lumière. Ils ne doivent pas être congelés.

Efficacité

Efficacité clinique

Gardasil®

À partir des deux études pivots ayant inclus plus de 17 500 femmes âgées de 16 à 26 ans, sur une durée médiane de 3,6 ans, l'efficacité de Gardasil® dans la prévention des lésions cervicales de haut grade (CIN 2/3) et des adénocarcinomes *in situ* associés à l'infection par les HPV 16 et 18 était de 98,2 % dans la population *per protocol* (âgée de 16 à 26 ans, ayant reçu les trois doses vaccinales dans l'année suivant l'inclusion, non infectée à l'inclusion par les types de HPV inclus dans le vaccin, avant la première dose et jusqu'à un mois après la troisième dose, soit au septième mois). L'efficacité de Gardasil® était de 99 % dans la prévention des condylomes et de 100 % dans la prévention des lésions vulvaires et vaginales de haut grade liées aux HPV 6, 11, 16 et 18 (VIN 2/3, et VaIN 2/3).

En revanche, dans l'analyse en intention de traiter qui inclut des sujets ayant reçu au moins une dose vaccinale, quel que soit leur statut HPV initial, donc qui peuvent être déjà infectés par les génotypes contenus dans le vaccin lors de la première injection vaccinale, l'efficacité vaccinale est nettement moindre (39 %) contre les CIN2/3 ou adénocarcinomes *in situ* associés aux infections par les HPV 16 et 18.

Cervarix®

À partir d'une étude pivot ayant inclus plus de 18 000 femmes âgées de 15 à 25 ans sur un suivi moyen de trente-neuf mois, l'efficacité de Cervarix® dans la prévention des lésions cervicales de haut grade (CIN 2/3) associées à l'infection par les HPV 16 et 18 était de 92,9 % (IC 95 % : 79,9-98,3), de 95,7 % (IC 95 % : 82,9-99,6) pour HPV 16, de 86,7 % (IC 95 % : 39,7-98,7) pour HPV 18, dans la cohorte ATP (absence d'anticorps anti-HPV 16 ou 18, test ADN négatif vis-à-vis de HPV 16 ou 18, ayant une cytologie normale ou de bas grade (ASC-US ou LSIL) à l'inclusion et ayant reçu trois doses de vaccin).

Sur la base d'une analyse post-hoc d'attribution des types de HPV (exclusion des cas, dans le groupe vaccin comme dans le groupe contrôle, qui n'ont

pas été considérés comme étant imputables à des infections par HPV 16 ou HPV 18 acquises au cours de l'étude), il y a eu 1 cas de CIN2/3 ou d'AIS dans le groupe vaccin contre 53 cas dans le groupe contrôle [Efficacité 98,1 % (IC à 96,1 % : 88,4-100)] et aucun cas de CIN3 ou d'AIS dans le groupe vaccin contre 8 cas dans le groupe contrôle [Efficacité 100 % (IC à 96,1 % : 36,4-100)].

A noter qu'il a été observé, pour les deux vaccins, une protection croisée vis-à-vis de certains autres types de HPV oncogènes que les HPV 16 et 18.

Efficacité immunologique

Les vaccins papillomavirus induisent chez les adolescents et les jeunes femmes des anticorps spécifiques de chacun des types viraux. Les données immunologiques, avec un recul d'au moins cinq ans, montrent un titre des anticorps sériques supérieur à celui observé après infection naturelle guérie.

Politique vaccinale : recommandations

Les recommandations vaccinales du Haut Conseil de la santé publique¹ contre les papillomavirus sont les suivantes :

- la vaccination des jeunes filles de 14 ans, avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV ; y compris dans les régions françaises d'outre-mer² ;
- la vaccination de rattrapage proposée aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle, proposition qui pourrait être faite à l'occasion d'une primoprescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain, d'une consultation pour tout autre motif.

Chez les jeunes filles devant bénéficier d'une greffe³, la vaccination contre les HPV peut être proposée avant l'âge de 14 ans en restant dans la limite d'âge de l'AMM de ces vaccins (9 ans). Le HCSP recommande que ces jeunes filles puissent bénéficier d'un suivi annuel des taux d'anticorps vaccinaux.

Par ailleurs, le HCSP recommande aussi que soient expliqués par le médecin avant toute vaccination la nécessité et les modalités du dépistage, le schéma de vaccination, l'absence préférable de grossesse au cours du mois suivant chaque injection, l'absence d'efficacité sur la prévention d'environ 30 % des cancers, l'éventualité qu'un rappel devienne nécessaire et la remise d'un document écrit indiquant la date à laquelle devra être fait le premier dépistage ;

Le HCSP rappelle que l'utilisation du préservatif participe à la prévention des autres infections sexuellement transmissibles ; la pérennité des campagnes de promotion de l'utilisation de ces préservatifs doit donc être assurée.

1. Avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) du 14 décembre 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent, complétant l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18.

2. Avis du HCSP du 5 mai 2008 relatif à l'âge de la vaccination des jeunes filles contre les papillomavirus humains (HPV) dans les départements français d'outre-mer.

3. Avis du HCSP du 5 mai 2008 relatif à l'âge de la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) des jeunes filles devant bénéficier d'une greffe.

Dans son avis du 17 décembre 2010⁴, le HCSP, après avis du Comité technique des vaccinations (CTV) :

■ rappelle les recommandations déjà formulées par le CTV et le CSHPF, section des maladies transmissibles dans leur avis du 9 mars 2007, et notamment :

- la nécessité d'organiser le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus sur l'ensemble du territoire, la vaccination contre les HPV 16 et 18 ne pouvant s'y substituer,

- la nécessité de faire obligation aux firmes produisant ou amenées à produire un vaccin HPV de promouvoir simultanément dans leur communication l'utilisation de ce vaccin et le dépistage des lésions du col de l'utérus et de mentionner l'absence d'efficacité sur la prévention de l'ensemble des cancers du col de l'utérus ;

■ souligne :

- que les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions CIN2 ou plus liées aux génotypes 16 et 18,

- que le vaccin quadrivalent a montré de plus une efficacité dans la prévention :

- des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN),

- des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus et VaIN 2 ou plus),

- que les données disponibles sont en faveur d'une plus grande capacité du vaccin bivalent à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types de HPV oncogènes que les HPV 16 et 18,

- que les données cliniques de tolérance de l'adjuvant ASO₄ contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes ;

■ considère que dans l'état actuel des connaissances, et dans le cadre de la stratégie de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans, il n'y a plus lieu de recommander de façon préférentielle l'un des deux vaccins.

Il rappelle que les deux vaccins disponibles contre les infections par les HPV ne sont pas interchangeables, et que toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin.

Le HCSP constate par ailleurs que la couverture vaccinale des jeunes filles de 14 ans reste insuffisante à ce jour. Il souhaite que tous les moyens organisationnels et logistiques soient mis en oeuvre dans le but d'atteindre une couverture vaccinale élevée à trois doses dans la population cible des jeunes filles de 14 ans et particulièrement des jeunes filles vivant dans des conditions socio-économiques risquant de ne pas les faire bénéficier des conditions optimales d'un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus même si la vaccination ne saurait en aucun cas remplacer le dépistage.

4. Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans.

Le CTV note par exemple que les pays européens ayant obtenu une couverture vaccinale égale ou supérieure à 80 % (Royaume-Uni, Portugal) ont mis en place la vaccination dans les structures de soins publiques ou en milieu scolaire (Dorléans, 2010).

Place de la vaccination et du dépistage du cancer du col de l'utérus

L'analyse coût/efficacité a montré que pour des couvertures vaccinales inférieures à 60 %, la vaccination a un impact moindre sur le nombre de décès que l'organisation du dépistage (Dervaux *et al.*, 2008). L'adjonction au dépistage du cancer du col de l'utérus, de la vaccination avec une couverture vaccinale élevée (80 %) chez les jeunes filles de 14 ans, aurait un impact épidémiologique significatif avec une réduction de la mortalité par rapport à la situation actuelle de 32,2 %. De plus, l'adjonction de la vaccination de rattrapage des adolescentes de 15 à 25 ans avant l'initiation de leur vie sexuelle aurait un impact épidémiologique supplémentaire de 2,8 %.

La vaccination contre les infections à papillomavirus ne se substitue donc pas au dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin (FCU). La vaccination vient renforcer les mesures de dépistage. Des expérimentations sont en cours dans treize départements pour la mise en place d'un dépistage organisé invitant les femmes qui n'ont pas eu de frottis dans les trois dernières années.

Le FCU est recommandé chez les femmes de 25 à 65 ans selon un rythme triennal, après deux FCU négatifs à un an d'intervalle. La répétition des frottis permet de compenser le manque de sensibilité d'un seul frottis et de garantir l'efficacité du dépistage compte tenu de l'histoire naturelle de cette pathologie marquée par une évolution lente.

L'information des femmes et des professionnels est capitale pour l'amélioration de la participation au dépistage par le FCU et le respect de sa rythmicité (tous les trois ans). Ceci permettrait de répondre à l'objectif 48 de la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 : « Réduire l'incidence de 2,5 % par an du cancer du col de l'utérus notamment par l'atteinte d'un taux de couverture de dépistage de 80 % pour les femmes de 25 à 65 ans. »

Effets indésirables

Suite à l'analyse des données de tolérance issues des essais cliniques contrôlés contre placebo menées sur un total de plus de 11 000 sujets exposés au vaccin quadrivalent, le profil de sécurité d'emploi de Gardasil® a été jugé satisfaisant. Des réactions au point d'injection, telles que érythème, douleur, gonflement prédominant dans le groupe Gardasil® comparé au groupe placebo (82,9 % *versus* 73,3 %), tout comme pour les cas de fièvres transitoires (11,4 % *versus* 9,7 %).

Le profil de sécurité d'emploi de Cervarix® a été évalué sur un total de plus de 16 000 sujets exposés au vaccin bivalent. L'analyse de l'ensemble des

données suggère une tolérance globale satisfaisante avec, tout comme pour le Gardasil®, une prédominance de réactions au point d'injection notamment la douleur, plus fréquemment rapportées dans le groupe Cervarix® comparé au groupe contrôle ($\geq 10\%$). Par ailleurs, des effets systémiques tels que myalgies et arthralgies étaient également plus fréquemment rapportés dans le groupe Cervarix® comparé au groupe contrôle (vaccin hépatite A).

Aucun risque particulier grave n'a été signalé, ni durant la phase de développement de Gardasil® ni durant celle de Cervarix®. Compte tenu de l'ensemble des données internationales de pharmacovigilance recueillies et analysées depuis quatre années de commercialisation du Gardasil® et plus de deux années d'utilisation du Cervarix®, le rapport bénéfice-risques de ces vaccins reste favorable et proche de leur profil de sécurité d'emploi tel qu'il a été défini au moment de leur autorisation de mise sur le marché.

Les effets indésirables doivent être déclarés au centre régional de pharmacovigilance correspondant au lieu d'exercice du médecin-traitant/spécialiste du patient. Les coordonnées du réseau national des trente et un centres régionaux de pharmacovigilance figurent en Annexe 5.

Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin.

Bibliographie

Les sites mentionnés ont été visités le 01/09/2011.

- **Avis du Haut Conseil de la santé publique du 17 décembre 2010, relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans.**
Bull Epidemiol Hebd 2011; (10-11) : 141-142.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2010/14_15/beh_14_15.pdf
- **Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif au vaccin Gardasil® et à la stratégie de prévention globale des cancers du col de l'utérus, du 21 octobre 2011.**
En ligne : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa2011021_gardasil.pdf
- **Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique.**
Bull Epidemiol Hebd 2011; (10-11) : p. 101-120.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2011/10_11/beh_10_11.pdf
- **EPAR Cervarix® 2007.**
En ligne : <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/cervarix/cervarix.htm>
- **EPAR Gardasil® 2006.**
En ligne : <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>
- **Rapport du groupe de travail sur la vaccination contre les papillomavirus.**
En ligne : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/r_mt_230307_papillomavirus.pdf
- Bajos N., Beltzer N., Bozon M. et le groupe CSF.
Premiers résultats de l'enquête sur le contexte de la sexualité en France.
Paris : Inserm-Ined, 2007.
- Bergeron C., Cohet C.
Coût de la prise en charge des frottis anormaux et des néoplasies intra-épithéliales du col de l'utérus en France.
Bull Epidemiol Hebd 2007; (1) : p. 4-6.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2007/01/beh_01_2007.pdf

- Clifford G.M., Smith J.S., Aguado T., Franceschi S.
Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis.
Br J Cancer 2003 ; 89 (1) : p. 101-105.
- Dervaux B., Lenne X., Lévy-Bruhl D., Kudjawu Y.
Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal – Mars 2007.
Saint-Maurice : InVS, novembre 2008 : 25 p.
- Dorléans F., Giambi C., Dematte L., Cotter S., Stefanoff P., Mereckiene J., *et al.* on behalf of the VENICE 2 project gatekeepers group.
The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE 2010 survey.
Euro Surveill 2010 ; 15 (47) : pii = 19730.
En ligne : <http://www.Euro.Surveill.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19730>
- Duport N., Bloch J.
Dépistage du cancer du col de l'utérus.
In : Guilbert P., Peretti-Watel P., Beck F., Gautier A. dir. *Baromètre cancer 2005*.
Saint-Denis : Inpes, coll. Baromètres santé, 2006 : p. 129-136.
- Duport N.
Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. État des connaissances – Actualisation 2008.
Saint-Maurice : InVS, 2008 : 33 p.
- Exbrayat C.
Col de l'utérus.
In : *Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000*.
Saint-Maurice : InVS, 2003 : p. 107-112.
- Fender M., Schott J., Baldauf J.J., Muller J., Schlund E., Dellenbach P.
EVE, une campagne régionale de dépistage du cancer du col de l'utérus. Organisation, résultats à 7 ans et perspectives.
Presse Med 2003 ; 32 (33) : p. 1545-1551.
- Hantz S., Alain S., Denis F.
Vaccins anti-papillomavirus et prévention du cancer du col de l'utérus : avancées et perspectives.
Presse Med 2005 ; 34 (10) : p. 745-753.
- Hantz S., Alain S., Denis F.
Vaccins anti-papillomavirus : avancées et perspectives.
In : Gaudelus J. *Vaccinologie*. Paris : Doin, 2008 : p. 358-369.
- Lydié N., Léon C.
Sexualité, IST et dépistage du VIH.
In : Guilbert P., Gautier A. dir. *Baromètre santé 2005. Premiers résultats*.
Saint-Denis : Inpes, coll. Baromètres santé, 2006 : p. 93-101.
- Munoz N., Bosch F.X., de Sanjosé S., Herrero R., Castelsagué X., Shah K.V., *et al.*
Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer.
N Engl J Med 2003 ; 348 (6) : p. 518-527.
- Rousseau A., Bohet P., Merlière J., Treppoz H., Heules-Bernin B., Ancelle-Park R.
Évaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance Maladie.
Bull Epidemiol Hebd 2002 ; (19) : p. 81-83.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2002/19/beh_19_2002.pdf