

PAPILLOMAVIRUS ET CANCER

LE PAPILLOMAVIRUS HUMAIN (HPV) : UNE INFECTION SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE

Près de 200 types différents de papillomavirus humains (*human papillomavirus*, HPV) ont été identifiés dont une quarantaine infecte l'appareil génital. Parmi eux, 12 ont été définis comme étant à haut risque ou potentiellement oncogènes (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 39, 51, 56, 59) et d'autres à bas risque (HPV 6 et 11 par exemple), responsables de verrues génitales ou condylomes (1).

Les infections à HPV font partie des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes au niveau mondial. La plupart des femmes et des hommes sexuellement actifs seront infectés par ces virus au cours de leur vie.

Ces infections peuvent être transmises malgré l'usage de préservatifs. Le sexe oral est aussi un mode de transmission de ces virus.

90 % des infections détectées sont éliminées naturellement dans les deux ans et la majorité des infections à HPV sont asymptomatiques (2). Mais lorsque l'infection par certains HPV à haut risque (notamment les 16 et 18) persiste, elle peut entraîner le développement de lésions

MESSAGES CLÉS

Plus de 6 300 cancers incidents par an sont liés aux papillomavirus humains (HPV) (2015).

Si ces cancers concernent en majorité les femmes, près d'un tiers touche les hommes.

Deux méthodes de prévention primaire et secondaire existent mais leur mise en place reste insuffisante.

LE DÉPISTAGE

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé tous les trois ans pour les femmes de 25 à 65 ans, y compris celles qui sont vaccinées contre les principaux HPV oncogènes. Le taux de couverture du dépistage est de 61 % en participation spontanée sur quatre ans (2010-2013).

Le Programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus mis en place en 2018, a pour objectif de rendre ce dépistage plus accessible aux femmes et notamment aux populations vulnérables.

LA VACCINATION

L'efficacité et la sécurité des vaccins contre les HPV sont scientifiquement démontrées.

Malgré cela, la couverture vaccinale reste basse en France (21 % pour le schéma complet à 16 ans).

Pourtant :

- la vaccination, en plus de la prévention des cancers, diminue l'incidence des conisations du col de l'utérus ;
- un vaccin nonavalent, inscrit dans le calendrier vaccinal en 2018, a une efficacité permettant de réduire de 90 % le risque de cancers du col de l'utérus.

Le rôle des prescripteurs constitue un des leviers indispensables pour lutter contre ces cancers évitables.

précancéreuses et cancéreuses atteignant le col de l'utérus, l'anus, l'oropharynx, la vulve, le vagin, le pénis, la cavité orale et le larynx (3).

LES CANCERS LIÉS À L'INFECTION PAR LES HPV

En France en 2015, on estime à plus de 6300 le nombre de cancers potentiellement dus aux HPV, soit près de 2 % des cancers incidents. Les cancers du col de l'utérus (44 %), de l'anus (24 %) et de l'oropharynx (22 %) représentent la majorité des cas (Figure 1). Si les femmes sont les plus concernées par les cancers liés aux HPV (dont 2900 cancers du col de l'utérus), près d'un tiers de ces cancers touche les hommes et concerne 5 localisations (1060 cancers de l'oropharynx, 360 cancers de l'anus et plus de 300 cancers de la cavité orale, du larynx et du pénis) (4).

En 2016, près de 35000 femmes ont été traitées pour des lésions précancéreuses du col de l'utérus et 50 % d'entre elles avaient moins de 39 ans (PMSI, 2016). Or les traitements utilisés exposent au risque d'accouchement prématuré (5).

LES TROIS PRINCIPAUX CANCERS LIÉS AUX HPV

Cancer du col de l'utérus

Tous les cancers du col de l'utérus sont liés aux HPV. Outre l'infection par HPV, les facteurs de risques des cancers du col de l'utérus identifiés par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), sont: le tabagisme, l'usage d'une contraception orale (pilule combinée), l'exposition *in utero* au diéthylstilbestrol et le virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1) (6). D'autres associations ont été identifiées dans la littérature, notamment la précocité des rapports sexuels, le nombre de partenaires et la multiparité (7).

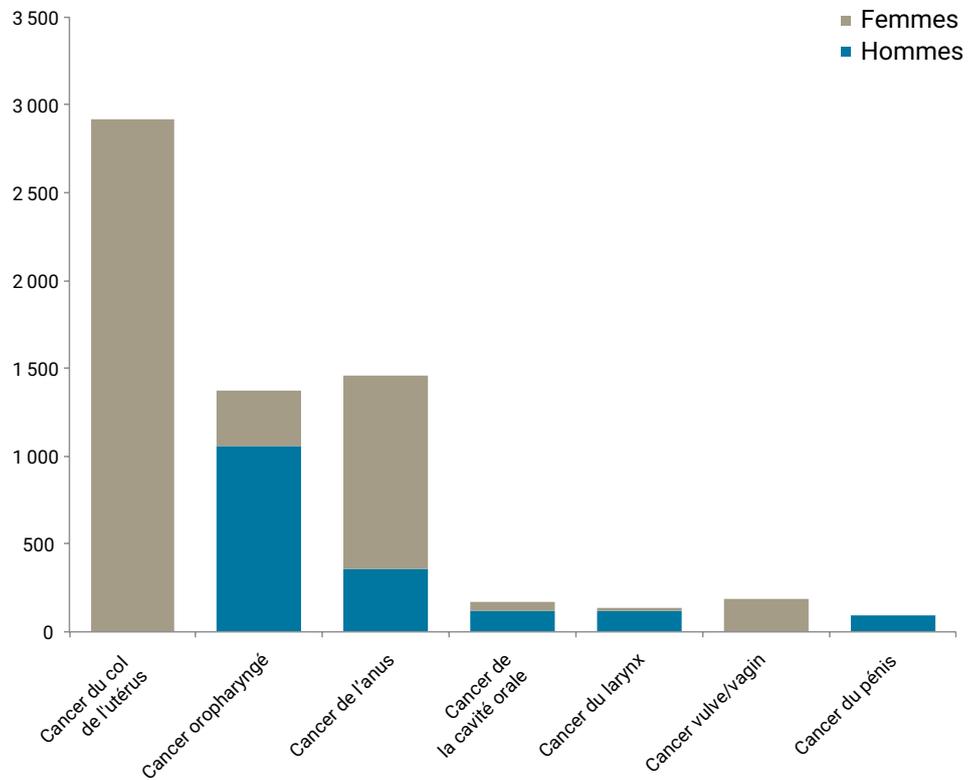


FIGURE 1 : Nombre estimé de nouveaux cas de cancers liés aux HPV (France, 2015)

Source : (4). Traitement : Institut national du cancer, 2018.

Les cancers du col de l'utérus touchent près de 3000 femmes et causent environ 1100 décès chaque année en France. Les taux d'incidence et de mortalité, standardisés sur la population mondiale, diminuent depuis 1980, avec cependant une baisse moins rapide depuis 2010. **L'âge médian au diagnostic de ce cancer est de 51 ans en 2012, contre 63 ans pour le cancer du sein et 75 ans pour le cancer colorectal chez la femme (8).**

La survie nette à 5 ans des femmes atteintes de cancer du col de l'utérus tend à se dégrader, passant de 68 %

pour celles diagnostiquées en 1989-1993 à 63 % pour celles diagnostiquées en 2005-2010 (9). L'hypothèse évoquée pour expliquer ce phénomène est qu'avec le développement du dépistage on diagnostique moins de cancers au stade invasif, mais que ceux restant sont de plus mauvais pronostic (cancers non dépistés, cancers de femmes n'effectuant pas de dépistage) (10).

Cancer de l'anus (90 % de cancers liés aux HPV (4))

Parmi les 1460 cas de cancers de l'anus dus aux HPV, les femmes sont les premières concernées avec 1100

cas (75 %) contre 360 cas pour les hommes. La population des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) est très à risque (11); ce risque étant majoré chez les HSH infectés par le virus de l'immunoséquence humaine (VIH) (12).

L'incidence des cancers de l'anus augmente depuis 1980 en France. On observe une accélération récente de cette augmentation entre 2005 et 2012 (+2,6 % chez les hommes et +3,4 % chez les femmes). La survie nette à 5 ans est de 56 % chez les hommes et de 65 % chez les femmes (13).

Il n'y a pas, actuellement, de stratégie définie de dépistage et de suivi des lésions précancéreuses pour prévenir l'apparition des cancers de l'anus (14).

Cancers de l'oropharynx (35 % de cancers liés aux HPV (4))
Parmi les cancers oropharyngés, les localisations de l'amygdale et de la base de la langue sont principalement concernées par les HPV. **Plusieurs pays (États-Unis, Danemark et Suède) ont observé une augmentation récente des cancers de ces localisations (15 -19).**

Une étude française de 2017 a rapporté l'évolution des cancers des voies aérodigestives supérieures entre 1980 et 2012, en distinguant les localisations liées aux HPV des localisations non liées aux HPV (20). Chez les hommes, le taux d'incidence standardisée sur l'âge a diminué pour les deux types de localisation, mais moins pour celles liées aux HPV, notamment entre 2005 et 2012 (variation annuelle de -3,5 % vs -5,4 %). Chez les femmes, l'incidence standardisée sur l'âge a augmenté dans les deux groupes mais plus rapidement pour celle liée aux HPV.

Au-delà de cette approche par localisation, les données des registres français ne permettent pas de dissocier les cancers liés aux HPV des autres. La France présente une forte incidence de cancers oropharyngés en raison de la consommation de tabac et d'alcool qui demeure importante. La baisse de l'incidence des cancers oropharyngés chez les hommes pourrait donc s'expliquer par la diminution de la consommation de tabac et d'alcool, susceptible de masquer une augmentation des cancers liés aux HPV.

DEUX MOYENS DE PRÉVENTION COMPLÉMENTAIRES CONTRE LES CANCERS LIÉS AUX HPV : LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS ET LA VACCINATION CONTRE LES HPV

Les deux méthodes de prévention primaire et secondaire sont complémentaires pour diminuer l'incidence et la mortalité par cancer du col de l'utérus.

Concernant la vaccination, la recommandation actuelle du Haut Conseil de la santé publique est de vacciner prioritairement les jeunes filles (deux doses entre 11 et 14 ans, ou trois doses entre 15 et 19 ans) et les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes (trois doses jusqu'à 26 ans), avec Gardasil®9 lorsqu'il sera commercialisé (21).

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé à toutes les femmes de 25 à 65 ans ayant eu des rapports sexuels, et doit être poursuivi après la ménopause. Il s'adresse également aux femmes qui sont vaccinées contre les HPV. Il se pratique tous les trois ans, après deux premiers tests réalisés à un an d'intervalle et dont les résultats sont

normaux. Il repose sur un examen cytologique de cellules prélevées au niveau du col de l'utérus, suivi d'une recherche d'HPV en cas de résultat positif. Cet examen permet de dépister les lésions précancéreuses et les cancers à un stade permettant plus facilement leur guérison.

Il est possible qu'à moyen terme, la stratégie de dépistage évolue en fonction de l'atteinte ou non d'un taux de couverture vaccinale élevée. Une récente modélisation sur la stratégie optimale de dépistage avec test HPV pour les cohortes de femmes vaccinées avec le vaccin nonavalent (Royaume-Uni, Australie, Nouvelle-Zélande, États-Unis) a montré que le nombre optimal de dépistages se situerait entre deux et cinq au cours de la vie des femmes vaccinées, selon le taux de couverture vaccinale (50 % et >70 %) (22).

Le dépistage du cancer du col de l'utérus
En France, le programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, déployé à partir de 2018, concerne l'ensemble des femmes de 25 à 65 ans.

Son objectif est de réduire l'incidence et le nombre de décès par cancer du col de l'utérus de 30 % à dix ans, en atteignant 80 % de taux de couverture dans la population cible et en rendant le dépistage plus facilement accessible aux populations vulnérables et/ou les plus éloignées du système de santé. Le programme vise aussi à améliorer la qualité des pratiques de dépistage et de suivi des femmes (action 1.1 du Plan cancer 2014-2019).

La proposition de réalisation d'un dépistage du cancer du col de l'utérus par les professionnels de santé assurant le suivi gynécologique de la

femme (gynécologues, médecins généralistes, sages-femmes) demeure le principal mode d'entrée dans le dépistage.

La mise en œuvre opérationnelle du programme est réalisée par les Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers. Ces centres ont notamment pour mission :

- d'adresser une invitation aux femmes qui n'auraient pas réalisé de dépistage du cancer du col de l'utérus depuis plus de trois ans (invitation en « rattrapage »);
- de mettre en place des actions spécifiques en direction des populations vulnérables (accompagnement au dépistage, médiation sanitaire, autoprélèvements, unités mobiles réalisant les dépistages);
- d'assurer le suivi de l'ensemble des femmes dont le résultat du dépistage est positif/anormal.

La part des femmes ayant réalisé un dépistage sur la période 2010-2013 (taux de couverture en participation spontanée) était de 61 % sur quatre ans (Figure 2) et variait de 52 % à 72 % selon les départements. Ce taux de couverture diminue après 50 ans, chez les femmes ayant un moindre recours au système de santé ou présentant une situation de santé défavorable (femmes en affection longue durée, en invalidité), ainsi que chez les femmes en situation socioéconomique défavorisée (bénéficiaires de la couverture maladie universelle complémentaire, CMUc, ou résidant dans un territoire identifié comme défavorisé au plan économique) (23).

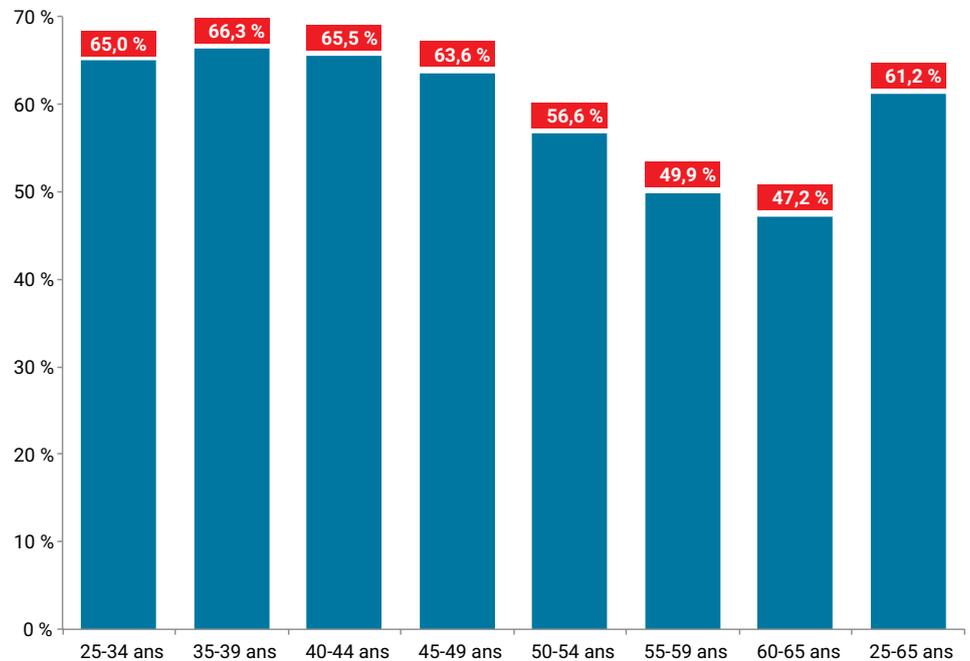


FIGURE 2 : Proportion de femmes ayant réalisé au moins un frottis cervico-utérin en quatre ans (2010-2013) selon l'âge

Source : échantillon généraliste des bénéficiaires issus du SNIIRAM. Traitement : INCa, 2015.

La vaccination contre les HPV

En France, la couverture vaccinale des jeunes filles contre les HPV n'est que de 26,2 % pour une dose à 15 ans et de 21,4 % pour deux doses à 16 ans. Elle n'a jamais dépassé 30 %, en dépit des preuves de l'efficacité des vaccins contre les HPV, en vie réelle, et d'une littérature scientifique indépendante démontrant leur sécurité. Cette situation française est atypique par rapport à ce qui est observé dans la majorité des pays européens voisins qui affichent des taux de couverture vaccinale supérieurs à 80 % (Royaume-Uni, Portugal, Suède, Norvège, Islande). Certains pays ont recommandé l'extension de la vaccination aux garçons (Aus-

tralie, États-Unis, Italie, Canada, Norvège, Argentine, etc.) notamment pour des raisons épidémiologiques mais également éthiques.

Une efficacité importante attendue des vaccins contre les HPV

Le Haut Conseil de la santé publique a résumé, à partir des études internationales, l'efficacité attendue des trois vaccins (Tableau 1) ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) au niveau européen (21,24). Une étude française a montré des résultats similaires (25).

Le Gardasil®9 est recommandé dans le calendrier vaccinal français en 2018.

TABLEAU 1. EFFICACITÉ ATTENDUE DES VACCINS CONTRE LES HPV

LOCALISATIONS	COL DE L'UTÉRUS		ANUS	VULVE	VAGIN	CONDYLOMES
	HSIL*	CANCER				
CERVARIX® HPV 16-18	47 %	71 %	78 %	40 %	55-60 %	0
GARDASIL® HPV 16-18 + 6-11	47 %	71 %	78 %	40 %	55-60 %	90 %
GARDASIL®9 HPV 16-18-6-11 + 31, 33, 45, 52, 58	81 %	90 %	80 %	>40 %	>55-60 %	90 %

*HSIL: lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade.

Le lien de causalité entre les infections par HPV et les cancers oropharyngés est établi par le CIRC. **Mais en l'absence de données cliniques, les trois vaccins n'ont pas d'indication à ce jour pour la prévention des lésions et des cancers oropharyngés.**

Les premiers impacts de la vaccination dans les pays avec une forte couverture vaccinale

Si ces vaccins n'ont pas encore démontré leur efficacité sur l'incidence des cancers en raison de leur mise sur le marché relativement récente, leur efficacité sur les anomalies cervicales de haut grade est établie:

- **vaccin bivalent**: une étude écossaïse a montré que la prévalence des HPV 16 et 18 est passée de 30 % parmi la cohorte de femmes nées en 1988 (pré-vaccination) à 4,5 % parmi la cohorte de celles nées en 1998 (post-vaccination), démontrant une efficacité du vaccin de près de 90 % (26);
- **vaccin quadrivalent**: une revue systématique de 2016 incluant 58 articles mesurant l'efficacité en vie réelle du vaccin quadrivalent a conclu que les réductions maximales attendues étaient de 90 % pour les infections à HPV 6/11/16/18,

90 % pour les condylomes, 45 % pour les anomalies cervicales de bas grade, et 85 % pour les anomalies cervicales de haut grade (27);

- par ailleurs une étude nordique plus récente (2018) a montré une efficacité du vaccin quadrivalent de 90 % contre les anomalies cervicales de haut grade liées aux HPV 16 et 18, dix ans après l'administration des trois doses (28).

En Australie : vers l'éradication possible du cancer du col de l'utérus

Le taux de couverture vaccinale contre les HPV est de 80 % en Australie. Une étude australienne a montré que la prévalence des infections par les HPV couvertes par le vaccin quadrivalent, à l'origine de 70 % des cancers du col de l'utérus, est passée de 22,7 % (2005-2007) à 1,5 % (2015) chez les jeunes femmes de 18-24 ans (29). Ces résultats ont conduit l'International papillomavirus society (IpVS) à déclarer que la combinaison d'un fort taux de couverture vaccinale anti-HPV et d'un fort taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus, alliée à des traitements appropriés, peut conduire à l'élimination du cancer du col de l'utérus comme problème de santé publique (30).

La sécurité des vaccins contre les HPV

En France, une étude a été menée conjointement par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Assurance maladie afin de déterminer si le vaccin était à l'origine de maladies auto-immunes. L'étude a analysé une cohorte de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans, montrant que la vaccination contre les infections à HPV par Gardasil® ou Cervarix® n'entraînait pas d'augmentation du risque global de survenue de maladies auto-immunes, confirmant ainsi les données déjà publiées. Cette étude a cependant montré qu'une augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) après vaccination contre les infections à HPV apparaît probable. Ce syndrome était déjà identifié dans l'AMM (Autorisation de mise sur le marché) du produit. De surcroît, les conséquences de la vaccination sont limitées (1 à 2 cas pour 100 000 filles vaccinées). Compte tenu de la rareté de la maladie, les deux institutions estiment que les résultats de cette étude ne remettent pas en cause la balance bénéfice-risque des vaccins concernés (31).

Les études internationales récentes ne trouvent pas d'association entre le syndrome de Guillain-Barré (SGB) et la vaccination contre les HPV:

- une étude anglaise cas-témoins, incluant une population ayant reçu 10,4 millions de doses, n'a trouvé aucune augmentation significative du risque de SGB (32);
- une étude québécoise n'a pas trouvé d'augmentation de l'incidence de patients hospitalisés pour un SGB parmi les personnes vaccinées (33);

— une revue de la littérature Cochrane publiée en 2018, incluant 26 essais randomisés, n'a pas trouvé une augmentation des effets indésirables graves liés à la vaccination contre les HPV (34).

L'analyse de la littérature montre que les effets indésirables graves allégués des vaccins contre les HPV ne sont pas validés scientifiquement. Cependant, leur médiatisation a eu un impact négatif sur les couvertures vaccinales dans certains pays (France, Danemark, Japon).

L'acceptabilité de la vaccination contre les HPV et le rôle des prescripteurs

Les Français sont majoritairement favorables à la vaccination en général, mais moins qu'il y a dix ans. Selon les résultats du baromètre santé 2016, 75,1 % des 18-75 ans se déclarent favorables à la vaccination. Cette adhésion est supérieure à celle de 2010 (61 %) mais moindre que celle des années 2000 et 2005 (où elle était supérieure à 90 %).

Les analyses du baromètre santé 2016 montrent que la vaccination contre les HPV est parmi celles qui recueillent le plus d'opinions défavorables (6 %), derrière la vaccination contre les virus de l'hépatite B (13 %) et de la grippe (15 %). Les femmes y sont plus défavorables que les hommes, ainsi que les Français de 45-54 ans par rapport aux 18-24 ans (36).

Concernant les professionnels de santé, l'étude de Verger auprès de plus de 1500 médecins généralistes interrogés en 2014, montre que 10 % des médecins ne proposent « jamais » cette vaccination et que 17 % d'entre eux le font « parfois » (37). **Près d'un**

médecin sur trois ne propose donc que rarement cette vaccination en 2014. Cette attitude est problématique dans un contexte de vaccination non organisée, et ce d'autant qu'une étude française a montré que le premier facteur ayant un impact significatif sur la probabilité des filles d'être vaccinées était le fait d'avoir un médecin traitant favorable à la vaccination (38).

De plus, selon les analyses du baromètre santé 2016, la majorité des parents (81 %) déclarent s'informer auprès d'un médecin pour obtenir des informations sur les vaccinations (39). Ainsi, le rôle du médecin et des professionnels de santé qui prescrivent et vaccinent est primordial dans le contexte actuel de non-organisation de la vaccination. Des outils relatifs à la vaccination contre les HPV sont à la disposition des professionnels de santé et du grand public :

- vaccination-info-service.fr, un site du ministère chargé de la santé et de Santé publique France ;
- le dépliant d'information « Vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) dès 11 ans - Pour se protéger du cancer du col de l'utérus » à télécharger et commander gratuitement sur e-cancer.fr (grand public) ;
- le dossier « La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir le cancer du col de l'utérus » sur e-cancer.fr (professionnels de santé).

CONCLUSION

La vaccination contre les HPV et le dépistage du cancer du col de l'utérus sont deux méthodes de prévention pour lutter contre les cancers liés aux HPV qui doivent être renforcées.

La mise en place du programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus ciblant les femmes n'ayant pas effectué de frottis de dépistage depuis 3 ans, est un premier levier.

Le second levier repose sur la poursuite de la restauration de la confiance dans la vaccination contre les HPV, en s'appuyant sur les professionnels de santé prescripteurs.

Un troisième levier potentiel est l'approche non genrée de la vaccination contre les HPV. La Haute Autorité de santé est en cours d'évaluation de l'opportunité de l'extension aux garçons de la vaccination contre les HPV.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Ghissassi FE, et al. A review of human carcinogens—Part B: biological agents. *Lancet Oncol.* 1 avr 2009;10(4):321-2.
2. Moscicki A-B, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine.* 31 août 2006;24 Suppl 3:S3/42-51.
3. CIRC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans; v. 100B. 2012.
4. Shield KD, Micallef CM, Martel C de, Heard I, Megraud F, Plummer M, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 6 déc 2017;1-12.
5. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 28 juill 2016;354:i3633.
6. International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans Volumes 1 to 117 [Internet]. [cité 26 avr 2018]. Disponible sur: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>
7. Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, Natarajaseenivasan K. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. *Arch Gynecol Obstet.* mars 2012;285(3):771-7.
8. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 [Internet]. 2013
9. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Partie 1 – Tumeurs solides. [Internet]. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2016. 274 p; 2016 [cité 26 avr 2018] p. 274.
10. Dupont N, Heard I, Barré S, autres. Le cancer du col de l'utérus: état des connaissances en 2014. *BEH* [Internet]. 2014 [cité 9 janv 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_1.html
11. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer.* 15 juill 2004;101(2):270-80.
12. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 1 mai 2012;13(5):487-500.
13. Bouvier A-M, Belot A, Manfredi S, Jooste V, Uhry Z, Faivre J, et al. Trends of incidence and survival in squamous-cell carcinoma of the anal canal in France: a population-based study. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP.* mai 2016;25(3):182-7.
14. Morlat, P., Ministère des Affaires sociales et de la Santé, Conseil National du Sida, Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH: Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. La Documentation française, 2013, 480 p.
15. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. *CA Cancer J Clin.* 1 mars 2012;62(2):118-28.
16. Carlander A-LF, Grønhoj Larsen C, Jensen DH, Garnæs E, Kiss K, Andersen L, et al. Continuing rise in oropharyngeal cancer in a high HPV prevalence area: A Danish population-based study from 2011 to 2014. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. janv 2017;70:75-82.
17. Garnæs E, Kiss K, Andersen L, Therkildsen MH, Franzmann MB, Filtenborg-Barnkob B, et al. A high and increasing HPV prevalence in tonsillar cancers in Eastern Denmark, 2000-2010: the largest registry-based study to date. *Int J Cancer.* 1 mai 2015;136(9):2196-203.
18. Garnæs E, Kiss K, Andersen L, Therkildsen MH, Franzmann MB, Filtenborg-Barnkob B, et al. Increasing incidence of base of tongue cancers from 2000 to 2010 due to HPV: the largest demographic study of 210 Danish patients. *Br J Cancer.* 30 juin 2015;113(1):131-4.
19. Loizou C, Laurell G, Lindquist D, Öfverman C, Stefansson K, Nylander K, et al. Incidence of tonsillar cancer in northern Sweden: Impact of human papilloma virus. *Oncol Lett.* déc 2015;10(6):3565-72.
20. Jéhannin-Ligier K, Belot A, Guizard A-V, Bossard N, Launoy G, Uhry Z, et al. Incidence trends for potentially human papillomavirus-related and -unrelated head and neck cancers in France using population-based cancer registries data: 1980-2012. *Int J Cancer.* 1 mai 2017;140(9):2032-9.
21. Haut Conseil de la Santé Publique. Place du vaccin Gardasil 9® dans la prévention des infections à papillomavirus humains. Rapport. 2017, 54 p. Collection Avis et Rapports
22. Simms KT, Smith MA, Lew J-B, Kitchener HC, Castle PE, Canfell K. Will cervical screening remain cost-effective in women offered the next generation nonavalent HPV vaccine? Results for four developed countries. *Int J Cancer.* 15 déc 2016;139(12):2771-80.
23. Barré S, Massetti M, Leleu H, Catajar N, de Bels F. Caractérisation des femmes ne réalisant pas de dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin en France. 2017.
24. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes. 2016.
25. Riethmuller D, Jacquard A-C, Lacau St Guily J, Aubin F, Carcopino X, Pradat P, et al. Potential impact of a nonavalent HPV vaccine on the occurrence of HPV-related diseases in France. *BMC Public Health* [Internet]. 2 mai 2015 [cité 2 nov 2017];15. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4433025/>
26. Kavanagh K, Pollock KG, Cuschieri K, Palmer T, Cameron RL, Watt C, et al. Changes in the prevalence of human papillomavirus following a national bivalent human papillomavirus vaccination programme in Scotland: a 7-year cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 28 sept 2017.
27. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 août 2016;63(4):519-27.
28. Kjaer SK, Nygård M, Dillner J, Brooke Marshall J, Radley D, Li M, et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 18 janv 2018;66(3):339-45.
29. Machalek DA, Garland SM, Brotherton JML, Bateson D, McNamee K, Stewart M, et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. *J Infect Dis* [Internet]. [cité 9 avr 2018]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiy075/4841780>

LIEN UTILE :

INCa : e-cancer.fr

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES (suite)

30. Garland S, Giuliano A, Brotherton J, Moscicki A, Stanley M, Kaufmann A, et al. IPVS statement moving towards elimination of cervical cancer as a public health problem. *Papillomavirus Res.* 1 juin 2018;5:87-8.
31. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Vaccins anti-HPV et risques de maladies auto-immunes : étude pharmacologique. Rapport final. 2015, 91 p.
32. Andrews N, Stowe J, Miller E, autre. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine.* 23 mars 2017;35(13):1729-32.
33. Deceuninck G, Sauvageau C, Gilca V, Boulianne N, Serres GD. Absence of association between Guillain-Barré syndrome hospitalizations and HPV-vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2 janv 2018; 17(1):99-102.
34. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2018 [cité 16 mai 2018]. Disponible sur: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009069.pub3/full>
35. Gautier A, Chemlal K, Jestin C, autres autres. Adhésion à la vaccination en France: résultats du baromètre santé 2016. *BEH.* 2017.
36. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine.* 1 août 2015;2(8):891-7.
37. Baudoin A, Sabiani L, Oundjian F, Tabouret E, Agostini A, Courbière B, et al. [HPV prophylactic vaccine coverage and factors impacting its practice among students and high school students in Marseilles' area]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* févr 2015;44(2):126-35.
38. Gautier A, Verger P, Jestin C, autres. Sources d'information, opinions et pratique des parents en matière de vaccination en France en 2016. *BEH.* 2017.