



# BULLETIN DU CONGRÈS

Congrès mondial de gynécologie et d'obstétrique (FIGO), Cape Town, Afrique du Sud, du 4 au 9 octobre 2009

Compte rendu des derniers travaux présentés sur le virus du papillome humain et le cancer du col de l'utérus

## Représentants canadiens

**James Bentley, MBChB, FRCSC**  
Professeur, Département d'obstétrique et de gynécologie  
Université Dalhousie  
Chef, Division d'oncologie gynécologique  
*Queen Elizabeth II Health Sciences Centre*  
Halifax (Nouvelle-Écosse)

**Tania Diener, MBChB, MMed, MPA, DTM, MFTM RCPS (Glasg)**  
Chargée de cours clinique  
Département de médecine familiale  
Université de Saskatchewan  
Médecin hygiéniste, Santé publique  
Région sanitaire de Regina Qu'Appelle  
Regina (Saskatchewan)

**Laurie Elit, M.D., M.Sc., FRCSC**  
Professeure agrégée  
Département d'obstétrique et de gynécologie  
Université McMaster  
Gynécologue-oncologue  
Centre de cancérologie de Juravinski,  
*Hamilton Health Sciences – site Henderson*  
Hamilton (Ontario)

## Introduction

Le XIX<sup>e</sup> Congrès mondial de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) avait lieu du 4 au 9 octobre 2009 à Cape Town, en Afrique du Sud. Le congrès avait comme thème principal l'amélioration de la santé des mères dans les pays en développement. À cette occasion, des données importantes ont été présentées sur le virus du papillome humain (VPH), sa prévention et son lien avec le cancer du col de l'utérus. Vous trouverez ci-dessous un résumé de quelques-unes des données les plus marquantes à ce sujet.

## Cancer du col de l'utérus : une priorité à l'échelle mondiale

### NOUVELLES DONNÉES SUR LA RÉPARTITION DES CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS ET DES TYPES DE VPH

Selon les estimations, quelque 2,3 millions de femmes dans le monde seraient atteintes d'un cancer invasif du col de l'utérus<sup>1</sup>. Dans les pays en développement, le cancer invasif du col de l'utérus est le cancer le plus répandu chez les femmes. Dans une communication présentée au congrès de 2009 de la FIGO, le Dr Xavier Bosch, qui s'est fait connaître à l'échelle mondiale pour ses travaux sur la distribution globale des types de VPH, a laissé entendre que le fardeau du cancer du col de l'utérus augmenterait de 42 % d'ici 2020. Cette augmentation s'expliquerait en grande partie par la hausse des cas dans les pays en développement<sup>2</sup>.

Le Dr Bosch a présenté des données compilées entre 1998 et 2002 par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Les données portaient, entre autres, sur des échantillons de plus de 10 000 cas de cancer du col de l'utérus dans 60 pays, et provenaient de 225 registres.

À l'heure actuelle, 89,6 % de tous les cancers du col de l'utérus sont des carcinomes squameux (également appelés carcinomes épidermoïdes ou malpighiens). Cependant, dans les pays riches où le dépistage permet de déceler et de traiter les lésions précancéreuses ectocervicales (habituellement squameuses), on compte un nombre croissant de cas d'adénocarcinomes<sup>3</sup>.

Un exemple éloquent est celui de la Finlande où l'adénocarcinome représente 28 % des cas de cancer du col de l'utérus. Par comparaison, en Algérie, où le dépistage n'est pas facilement accessible, son incidence est de 1,5 %. Précisons qu'il n'y a pas de données épidémiologiques spécifiques pour les adénocarcinomes et les carcinomes squameux en Algérie.

En extrapolant les données de 2002 à 2008, l'équipe du Dr Bosch a démontré que les adénocarcinomes étaient plus fréquents chez les femmes plus jeunes (25 à 49 ans) que chez les femmes de la génération précédente (50 à 74 ans)<sup>2</sup>. Cela pourrait probablement s'expliquer par les différences générationnelles liées à l'âge du début de l'activité sexuelle et au nombre de partenaires. Ces recherches ont aussi permis de constater le haut degré de virulence des types de VPH présents dans les adénocarcinomes<sup>2</sup>.

D'autres équipes de recherche ont également observé que l'adénocarcinome se manifeste en moyenne à un plus jeune âge que le carcinome squameux. Au congrès 2009 de la FIGO, la Dr<sup>re</sup> Silvia de Sanjose a présenté les données de son équipe portant sur 10 365 cas dans 36 pays. Dans cette population, on a noté qu'en moyenne, l'adénocarcinome se manifeste à 48,4 ans comparativement à 51 ans pour le carcinome squameux<sup>3</sup>.

**Types de VPH.** L'analyse tissulaire des échantillons du CIRC prélevés entre 1998 et 2002 révèle que les types de VPH causant le plus souvent un adénocarcinome sont le VPH-18 (37,9 %), le VPH-16 (35,5 %) et le VPH-45 (5,6 %). Chacun des autres types est à l'origine de 2 % ou moins des cas d'adénocarcinome. En ce qui concerne les infections causées par un seul type de virus, le VPH-16, le VPH-18 et le VPH-45 étaient responsables de 90 % des cas d'adénocarcinome<sup>2</sup>.

De Sanjose et son équipe ont analysé la proportion de cas de cancer du col attribuables au VPH, et ont mis en évidence les types de VPH les plus souvent décelés à l'histologie. Comme le montre le Tableau 1, les chercheurs ont découvert que 84,8 % des cancers du col de l'utérus étaient positifs pour le VPH<sup>4</sup>. Le VPH-16 a été incriminé dans 56,6 % des cas, le VPH-18 dans 9,6 % des cas, et le VPH-45 dans 5,3 % des cas, alors que le VPH-33 et le VPH-31 étaient chacun en cause dans 3,5 % des cas. Plus précisément, en ce qui concerne le carcinome squameux, 86,9 % des cas étaient positifs pour le VPH; le VPH-16

était responsable de 57,7 % des cas, le VPH-18 de 7,8 % des cas, le VPH-45 de 4,9 % des cas, et les VPH-33 et 31 étaient chacun en cause dans 3,7 % des cas. Enfin, pour l'adénocarcinome, 61,9 % des cas étaient positifs pour le VPH; le VPH-16 était présent dans 45,9 % des cas, le VPH-18 dans 30,5 % des cas et le VPH-45 dans 10,6 % des cas.

Il est important de souligner que, parce qu'il est plus difficile à détecter, l'adénocarcinome du col de l'utérus est habituellement diagnostiqué à un stade plus avancé que le carcinome squameux, et est associé à un pronostic plus sombre<sup>5</sup>.

## VACCINS ANTI-VPH

Le professeur Peter Stern (chef du groupe Immunologie, *Paterson Institute for Cancer Research*, Université de Manchester, Manchester, Royaume-Uni) a résumé le mode d'action des vaccins anti-VPH dans une communication présentée au congrès 2009 de la FIGO<sup>6</sup>.

*Il est important de souligner que, parce qu'il est plus difficile à détecter, l'adénocarcinome du col de l'utérus est habituellement diagnostiqué à un stade plus avancé que le carcinome squameux, et est associé à un pronostic plus sombre.*

Les infections à VPH ont la particularité de ne pas causer de virémie. Le VPH infecte les cellules épithéliales de la couche basale et s'imisce dans les processus cellulaires au moment de la différenciation des cellules épithéliales. Durant le cycle de vie des cellules épithéliales, le virus cause peu de dommages cellulaires. C'est pourquoi chez la moitié des femmes, l'antigène viral échappe à la vigilance du système immunitaire, et il n'y a pas de réponse anticorps détectable. Chez l'autre moitié des femmes, l'antigène est présenté au système immunitaire par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA), et des anticorps sont créés par les lymphocytes B. Malheureusement, le taux d'anticorps générés par l'infection naturelle est faible et n'assure pas une protection fiable.

Tableau 1. Répartition (%) à l'échelle mondiale des types de VPH responsables du cancer du col de l'utérus selon l'analyse histologique : Enquête de l'ICO<sup>4</sup>

	Cancer du col de l'utérus		Carcinome squameux		Adénocarcinome	
	10 365 8 792 VPH+		9 292 8 077 VPH+		748 463 VPH+	
	16	56,6	16	57,7	16	45,9
	18	9,6	18	7,8	18	30,5
	45	5,3	45	4,9	45	10,6
	33	3,5	33	3,7	31	0,6
	31	3,5	31	3,7	51	0,6
<b>Total</b>		<b>78,5</b>		<b>77,8</b>		<b>88,2</b>
Pourcentage d'infections multiples c.-à-d. détection de 2 types ou plus de VPH		6,3		6,3		7,8

Le vaccin est produit à partir de la protéine L1 (particule pseudovirale [VLP]), qui induit des anticorps neutralisants contre les types oncogènes VPH-16 et VPH-18, et contient un adjuvant qui sert à amplifier la réponse immunitaire. Le but du vaccin est de générer un taux élevé d'anticorps à la fois dans le sérum et dans la muqueuse cervicale riche en cellules épithéliales.

Le professeur Stern a démontré que, bien que les vaccins soient conçus pour cibler avant tout les VPH-16 et -18, la formation d'anticorps neutralisants contre les VPH-16 et -18 (comme le montre l'étude PATRICIA [Papilloma TRIal against Cancer In young Adults]<sup>7</sup>) permettrait de prévenir aussi les infections causées par d'autres types oncogènes apparentés aux VPH-16 et -18 dans l'arbre phylogénétique<sup>6</sup>. Par exemple, les types 31, 33 et 35 sont très similaires au type 16, tandis que le type 45 est similaire au type 18. Quand on sait que le VPH-45 est en cause dans un nombre appréciable de cas d'adénocarcinome, la protection croisée conférée par le vaccin bivalent est un avantage indéniable.

Dans une communication présentée devant le congrès 2009 de la FIGO, la D<sup>re</sup> Suzanne Garland a affirmé qu'en utilisant des estimations prudentes (soit 50 % de protection contre le VPH-45), un vaccin offrant une protection croisée contre le VPH-45 entraînerait probablement une réduction additionnelle de 2 ou 3 % de l'incidence du cancer du col de l'utérus (et de 5 % de l'incidence de l'adénocarcinome)<sup>5</sup>.

Deux vaccins contre le VPH sont actuellement offerts sur le marché : un vaccin bivalent (VPH-16/18 : Cervarix<sup>MC</sup>) et un vaccin quadrivalent (VPH-6/11/16/18 : Gardasil<sup>®</sup>).

**Nouvelles données sur le vaccin bivalent.** Les D<sup>res</sup> Suzanne Garland et Anne Szarewski<sup>5,8</sup> ont présenté les données de l'étude PATRICIA, un essai d'efficacité de phase III, en s'attardant notamment sur la protection croisée. Les premiers résultats ont été publiés plus tôt en 2009<sup>7</sup>. Dans cet essai, 18 644 femmes âgées de 15 à 25 ans ayant eu un frottis normal ou présentant une anomalie cytologique de bas grade au moment du recrutement ont été réparties aléatoirement dans un rapport 1:1 pour recevoir soit le vaccin bivalent anti-VPH soit un vaccin contre l'hépatite A aux mois 0, 1 et 6. Le suivi moyen est de 39,4 mois.

Devant la FIGO, la D<sup>re</sup> Garland a présenté les résultats de l'étude ayant trait à l'efficacité du vaccin contre le VPH-45 et à la protection croisée. Elle a annoncé que les taux d'efficacité du vaccin contre l'infection persistante à VPH-45 étaient de 72,1 % à 6 mois, et de 55,8 % à 12 mois (Figure 1)<sup>5</sup>. Le vaccin a également permis de prévenir 100 % des néoplasies intraépithéliales cervicales dues au VPH-45 de grade 2 ou plus (CIN2+).

En regard de la protection croisée, la D<sup>re</sup> Szarewski a décrit l'effet de la vaccination dans la cohorte traitée selon le protocole (sujets ayant reçu les trois doses du vaccin :  $n = 16\ 162$ )<sup>8</sup>. L'efficacité du vaccin bivalent dans la prévention des infections causées par d'autres types de VPH que les types 16 et 18 variait de 37,4 % (IC de 95 % :

7,4 – 58,2 % pour les lésions infectées par un seul type de VPH) à 54 % (IC de 95 % : 34 – 68,4 % pour les lésions infectées par un seul ou par plusieurs types de VPH). La D<sup>re</sup> Szarewski était d'avis que ces résultats sont attribuables en grande partie à la protection croisée contre les VPH-31 et 45, et dans une moindre mesure, à une protection contre le VPH-33. Selon elle, la protection croisée permet une

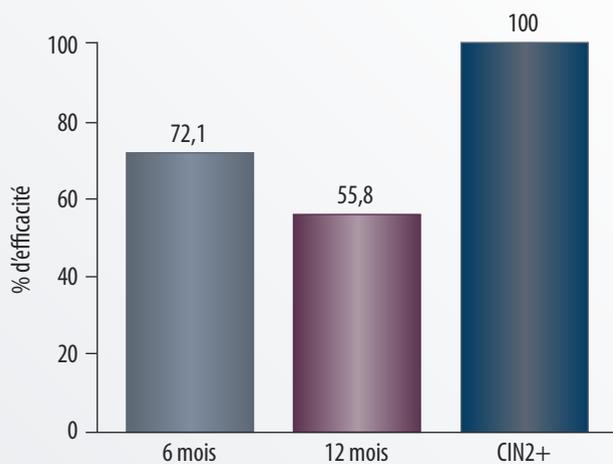
réduction supplémentaire de 48 % des lésions CIN2 ou plus graves par rapport aux chiffres avancés pour la seule prévention des lésions à VPH-16 et à VPH-18.

L'action à long terme du vaccin bivalent a également été évaluée. Au congrès 2009 de la FIGO, des données ont été présentées sur les effets immunologiques à long terme du vaccin bivalent pendant une période allant jusqu'à 7,3 ans (extrêmes : 83 et 88 mois) chez 433 femmes âgées au départ de 15 à 25 ans<sup>9</sup>. Il s'agit du plus long suivi effectué pour un vaccin homologué contre le VPH. Des échantillons de sang ont été prélevés tous les ans, des échantillons cervicaux ont été recueillis tous les 6 mois pour le test de détection de l'ADN du VPH par PCR (réaction en chaîne par polymérase), et des examens cytopathologiques ont été réalisés chaque année. À la fin du suivi, 100 % des sujets étaient séropositifs pour le VPH-16, et plus de 96 % étaient séropositifs pour le VPH-18 (Figure 2). Les titres d'anticorps demeuraient significativement plus élevés que ceux associés à l'infection naturelle (plus de 13 fois supérieurs pour le VPH-16, et plus de 11 fois supérieurs pour le VPH-18). Quant aux anticorps neutralisants, leur concentration était plus de 9 fois supérieure dans le cas du VPH-16 et plus de 5 fois supérieure dans le cas du VPH-18 à celle associée à l'infection naturelle. Sur le plan de l'innocuité, il n'y a pas eu dans cette cohorte de maladie auto-immune d'apparition récente ni d'effets indésirables détectés sur la grossesse.

**Comparaisons entre le vaccin bivalent et le vaccin quadrivalent.** Dans des études distinctes menées auprès de populations non vaccinées, il a été démontré que le vaccin bivalent était plus efficace contre les lésions CIN2+ causées par le VPH-16 et le VPH-18 que le vaccin quadrivalent (100 % vs 58,7 %)<sup>5</sup>. Lorsqu'on ajoute les VPH-31, 33, 45, 52 et 58, les taux d'efficacité tombent à 68,2 % pour le vaccin bivalent et à 32,5 % pour le vaccin quadrivalent<sup>10</sup>.

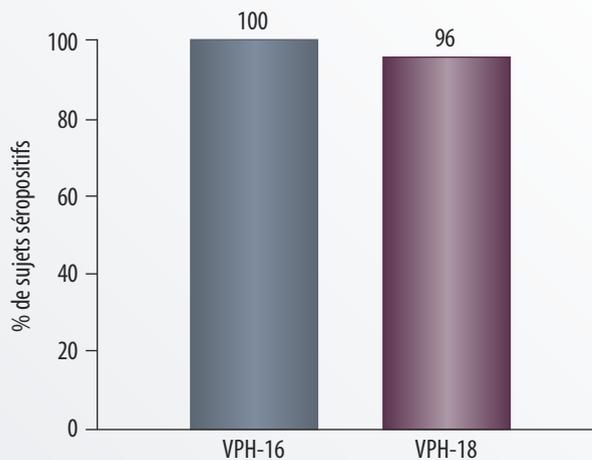
Les deux vaccins ont été comparés de front dans une étude comparative directe dont les résultats ont été présentés au congrès 2009 de la FIGO. L'étude multicentrique de phase IIIb menée à l'aveugle et avec répartition aléatoire portait sur l'immunogénicité et la réactogénicité du vaccin bivalent et du vaccin quadrivalent chez 1106 femmes âgées de 18 à 45 ans<sup>11</sup>. Le D<sup>r</sup> Philippe Moris a présenté des données montrant que, si les deux vaccins ont entraîné la prolifération de lymphocytes T CD4+ spécifiques des VPH-16 et -18, la proportion de sujets présentant ce genre de

Figure 1. **Prévention de l'infection persistante et des CIN2+ dues au VPH-45\* : vaccin bivalent anti-VPH dans l'étude PATRICIA (Papilloma TRIal against Cancer In young Adults)<sup>5</sup>**



\*Ensemble de la cohorte vaccinée

Figure 2. **Persistence du vaccin bivalent : Séropositivité à long terme (jusqu'à 7,3 ans) pour le VPH-16 et le VPH-18<sup>9</sup>**



réponse immunitaire après la vaccination était plus élevée dans le groupe du vaccin bivalent que dans le groupe du vaccin quadrivalent. Par rapport au vaccin quadrivalent, le vaccin bivalent a aussi généré des titres d'anticorps neutralisants significativement plus élevés aux mois 7 et 12 pour chaque antigène pour tous les groupes d'âge<sup>11</sup>. Compte tenu de la réponse immunitaire plus forte et de la durée d'action éprouvée, il est peu probable qu'une dose de rappel soit nécessaire pour le vaccin bivalent avant 10 ans, à supposer qu'elle le soit.

### LA PRÉVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS DANS LE MONDE

Dans le cadre du congrès mondial 2009 de la FIGO, la Fédération internationale de pathologie cervicale et de colposcopie (IFCPC) a tenu un symposium sur les difficultés rencontrées dans la prévention du cancer du col de l'utérus à l'échelle mondiale<sup>12</sup>. Dirigé par le président actuel de l'IFCPC, le Dr Patrick Walker (Royaume-Uni), le symposium comprenait des exposés présentés par les Drs James Bentley (Canada), Christine Bergeron (France), Silvio Tatti (Argentine), Neerja Bhatla (Inde) et Lynnette Denny (Afrique du Sud). Tous les participants ont parlé de la lutte menée contre le cancer du col de l'utérus dans leur pays et leur continent.

**Amérique du Nord.** En Amérique du Nord, les taux de dépistage du cancer du col de l'utérus dépassent depuis longtemps le cap des 60 %, et l'incidence de la maladie est donc faible. Les États-Unis et le Canada ont des approches différentes dans la prévention du cancer du col de l'utérus. Les États-Unis utilisent souvent des méthodes de dépistage sophistiquées, comme le test de détection du VPH. Le Canada a, quant à lui, mis sur pied des programmes organisés de vaccination contre le VPH en milieu scolaire, ce qui a entraîné un taux de vaccination plus élevé qu'aux États-Unis où environ 25 % des filles d'âge scolaire sont vaccinées. L'inconvénient des systèmes de dépistage actuels est qu'ils peuvent donner lieu à des traitements superflus, particulièrement chez les adolescentes. L'approbation récente aux États-Unis du vaccin bivalent (Cervarix<sup>MC</sup>), pouvant être associé à un meilleur taux de protection contre le cancer que le vaccin quadrivalent couramment utilisé (Gardasil<sup>®</sup>), contribuera peut-être, du moins l'espère-t-on, à promouvoir la vaccination.

**Europe, Amérique du Sud, Asie et Afrique.** En Europe, le cancer du col de l'utérus perd généralement du terrain, mais la situation varie grandement d'un pays à l'autre. Dans les États ayant nouvellement intégré l'Union européenne (par exemple, la Slovénie) et où les programmes organisés de dépistage et les services de colposcopie sont inadéquats, l'incidence du cancer du col de l'utérus est nettement plus élevée que dans les pays offrant depuis longtemps des programmes organisés de dépistage (par exemple, le Royaume-Uni et les pays nordiques). Ainsi, l'incidence du cancer du col de l'utérus en Slovénie est de 18,7 pour 100 000 femmes alors qu'elle est de 4,7 pour 100 000 femmes en Finlande.

En Amérique du Sud, les normes de soins varient considérablement d'une région à l'autre. Au Chili, par exemple, les taux d'incidence du cancer du col de l'utérus ont reculé depuis la mise sur pied d'un programme organisé de cytologie. Par contre, dans d'autres régions du conti-

*Malgré la disparité des soins entre les pays, les participants gardent l'espoir qu'une vaccination adéquate permettrait un jour de prévenir le cancer du col de l'utérus partout dans le monde.*

ment, notamment dans les régions les plus pauvres, l'absence de dépistage entraîne un taux plus élevé de cancer. Presque partout en Amérique du Sud, la vaccination existe, mais n'est pas accessible pour la majorité des femmes.

L'Asie contribue à la majorité du nombre de nouveaux cas de cancer du col par année, et l'Inde, à elle seule, compte pour la moitié de ces cas. À l'heure actuelle, il n'y a pas de programme structuré de dépistage ou de vaccination établi en Inde, mais on espère pouvoir offrir la vaccination anti-VPH grâce au soutien de l'Alliance GAVI (Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination).

En Afrique, où de nombreux États se classent parmi les plus pauvres selon l'indicateur du développement humain et l'indicateur de la pauvreté humaine, il y a encore beaucoup à faire en matière de dépistage et de prévention. Malgré des budgets de soins de santé limités, plusieurs pays disposent de protocoles de dépistage. L'absence de

contrôle de la qualité et le manque d'accès à des pathologistes rendent impossible l'utilisation des méthodes de dépistage conventionnelles. C'est pourquoi l'inspection visuelle à l'acide acétique ou à la solution Lugol est privilégiée. Ces tests sont sensibles, mais non spécifiques.

Dans l'ensemble, le symposium a attiré l'attention sur le fait qu'en dépit de l'essor et de l'utilisation adéquate de la prévention secondaire, le cancer du col de l'utérus demeure préoccupant. Malgré la disparité des soins entre les pays, les participants gardent l'espoir qu'une vaccination adéquate permettrait un jour de prévenir le cancer du col de l'utérus dans toutes les régions du monde.

## CONCLUSIONS

Le cancer du col de l'utérus est très répandu partout dans le monde. En Amérique du Nord, même si les méthodes de dépistage ont eu pour effet de réduire de façon spectaculaire l'incidence du carcinome squameux, le dépistage précoce de l'adénocarcinome demeure problématique. Le

VPH est responsable de 99 % des cas de cancer du col de l'utérus, et plus de 70 % de ces cas sont causés par les types 16 et 18 du VPH<sup>13,14</sup>. Des données récentes présentées sur le vaccin bivalent révèlent que celui-ci offre une protection croisée considérable contre d'autres types de VPH moins courants (par ex., le VPH-45, souvent incriminé dans l'adénocarcinome). Les données initiales indiquent que le vaccin bivalent pourrait être supérieur au vaccin quadrivalent pour ses propriétés immunogènes et pour sa capacité à conférer une protection croisée contre des types de VPH oncogènes.

Le vaccin bivalent a également été associé à une longue durée d'action. L'utilisation du vaccin anti-VPH devrait être préconisée dans la population pour réduire davantage l'incidence du cancer du col de l'utérus, et particulièrement de l'adénocarcinome. Pour reprendre les propos du Dr Wiebren Tjalma au congrès 2009 de la FIGO : « Si nous agissons maintenant, le cancer du col de l'utérus pourrait être relégué à jamais dans les livres d'histoire médicale<sup>10</sup>. »

## Références :

N.B. : Les références ci-dessous (à l'exception de la première) renvoient aux résumés publiés. On trouve également les données provenant de la présentation de ces articles au congrès 2009 de la FIGO, recueillies par les représentants canadiens.

1. Cain JM, Ngan H. The right to protection from HPV and control of cervical cancer, new options for every setting. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107(suppl. 2) : S13 [résumé I51].
2. Bosch FX. The relevance of the HPV type distribution in cervical cancer. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107(suppl. 2) : S11 [résumé I44].
3. De Sanjose S, Alemany L, Tous S et al. HPV genotype distribution in adenocarcinomas of the cervix uteri from 36 countries. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107(suppl. 2) : S153 [résumé O210].
4. De Sanjose S, Tous S, pour le compte du groupe de l'étude RIS HPV TT. Worldwide HPV genotype distribution in 10,289 cases of cervical cancer. Présenté à la 25e Conférence internationale sur les papillomavirus, Malmö, Suède, du 8 au 14 mai 2009. Affiche 30.13.
5. Garland S, Paavonen J. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Int J Gynecol Obstet* 2009; (suppl. 2) : S188 [résumé O334].
6. Stern PL. Understanding the immunological potential of HPV vaccines. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107(suppl. 2) : S79 [résumé I322].
7. Paavonen J, Naud P, Salmerón J et al. Cross-protective efficacy of Cervarix® against HPV45 in a double blind randomized controlled Phase III efficacy trial. *Lancet* 2009; 374(9686) : 301-14.
8. Szarewski A, Kitchener H, Romanowski B et al. Cross-protective efficacy of Cervarix® against oncogenic types beyond HPV16/18: analysis of the according-to-protocol (atp) cohort in a double blind, randomized controlled Phase III efficacy trial. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107(suppl. 2):S353 [résumé O912].
9. De Carvalho N, Roteli-Martins C, Teixeira J et al. Sustained levels of total and neutralising antibodies and favourable long term safety with the HPV16/18 AS04-adjuvanted vaccine (Cervarix®): followup to 7.3 years. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107(suppl. 2) : S357 [résumé O929].
10. Tjalma WA. HPV vaccination. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107(suppl. 2) : S85 [résumé I345].
11. Moris P, Janssens M, Dubin G et al. Cervarix® induces higher HPV16/18-specific T cell responses compared to Gardasil® in healthy women aged 18-45 years. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 107(suppl. 2) : S274 [résumé O638].
12. Walker P (président). International Federation of Colposcopy and Cervical Pathology: Cervical Cancer Prevention Across Five Continents – Current Successes and Future Challenges. Symposium tenu dans le cadre de la FIGO 2009, Cape Town, Afrique du Sud, 8 octobre 2009.
13. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189(1) : 12-9.
14. Parkin DM, Bray F. Chapter 2 : The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3 : S3/11-25.