Prévention et dépistage du cancer du col

Dr Duerinckx J.

CHR Sambre et Meuse

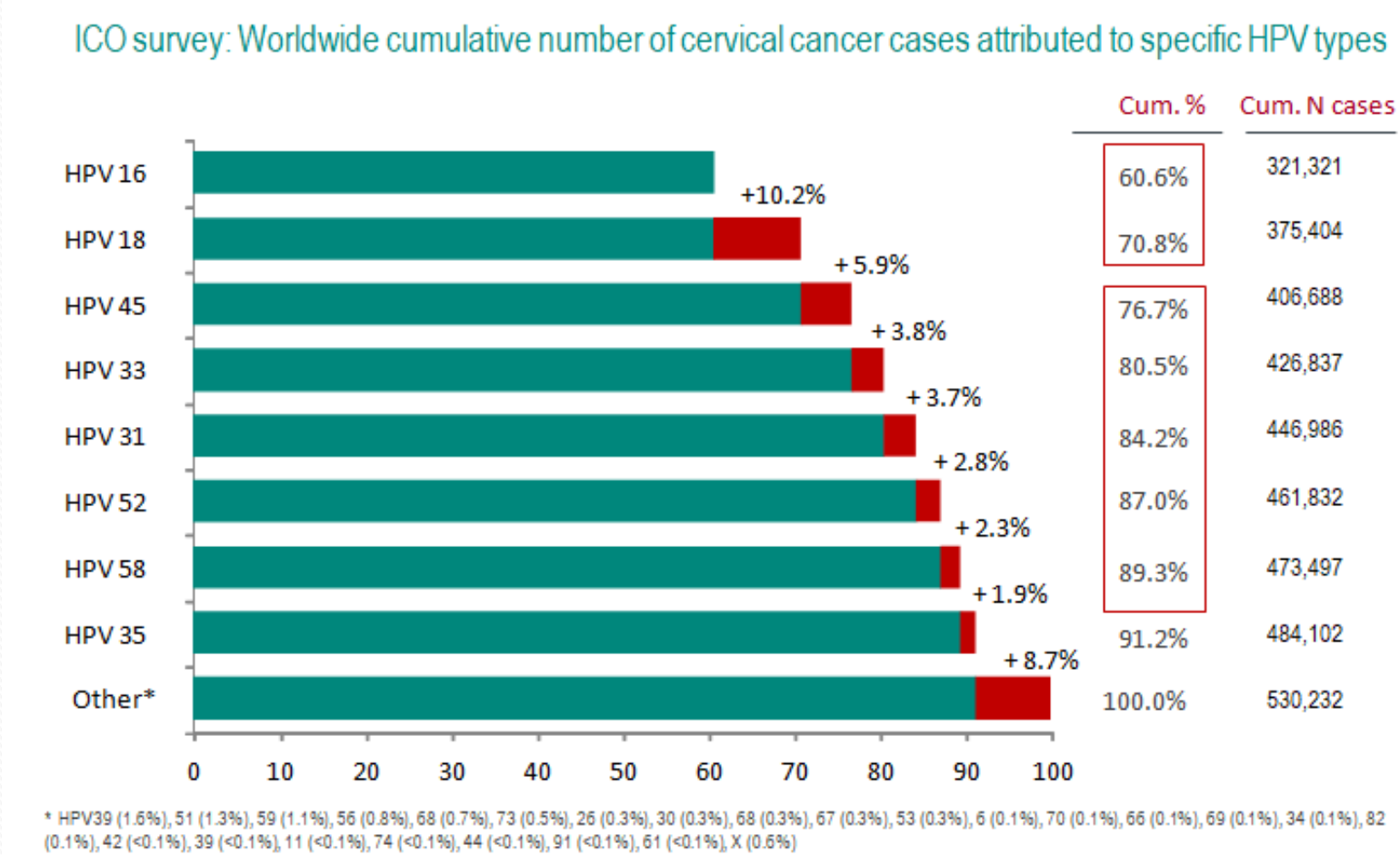
Plan

- Introduction
- Prévention primaire
- Prévention secondaire
- Conclusion

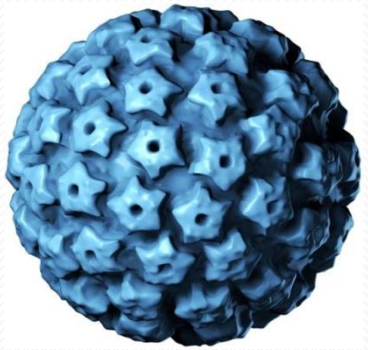
Introduction

- Cancer du col est le 4e cancer chez la femme dans le monde
- Dans monde : 500 000 cas cancer col/an
- En Belgique :
  - 640 cas cancer par an/ 150 décès par an
  - 8300 conisations/an pour dysplasie
  - 18000 cas condylomes par an

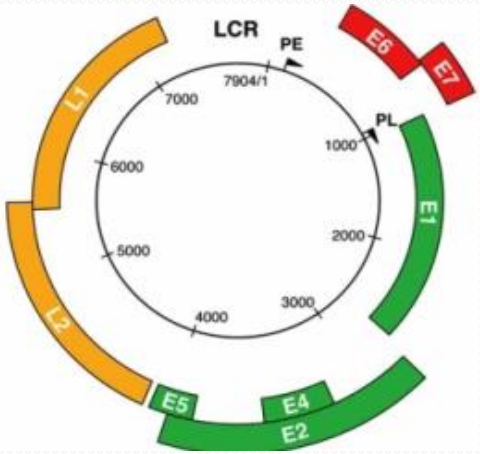
Cancer du col HPV induit



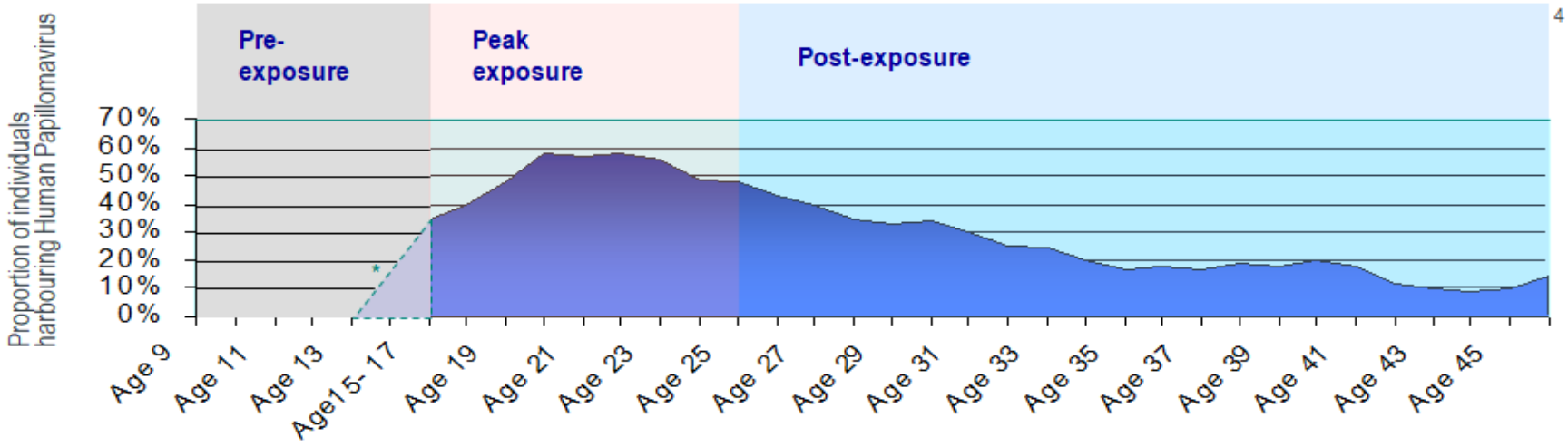
HPV



- Virus ADN 2x brin
- Capside constituée de 72 capsomères
- Capsomères constituées des protéines L1 et L2
- HPV HR/LR

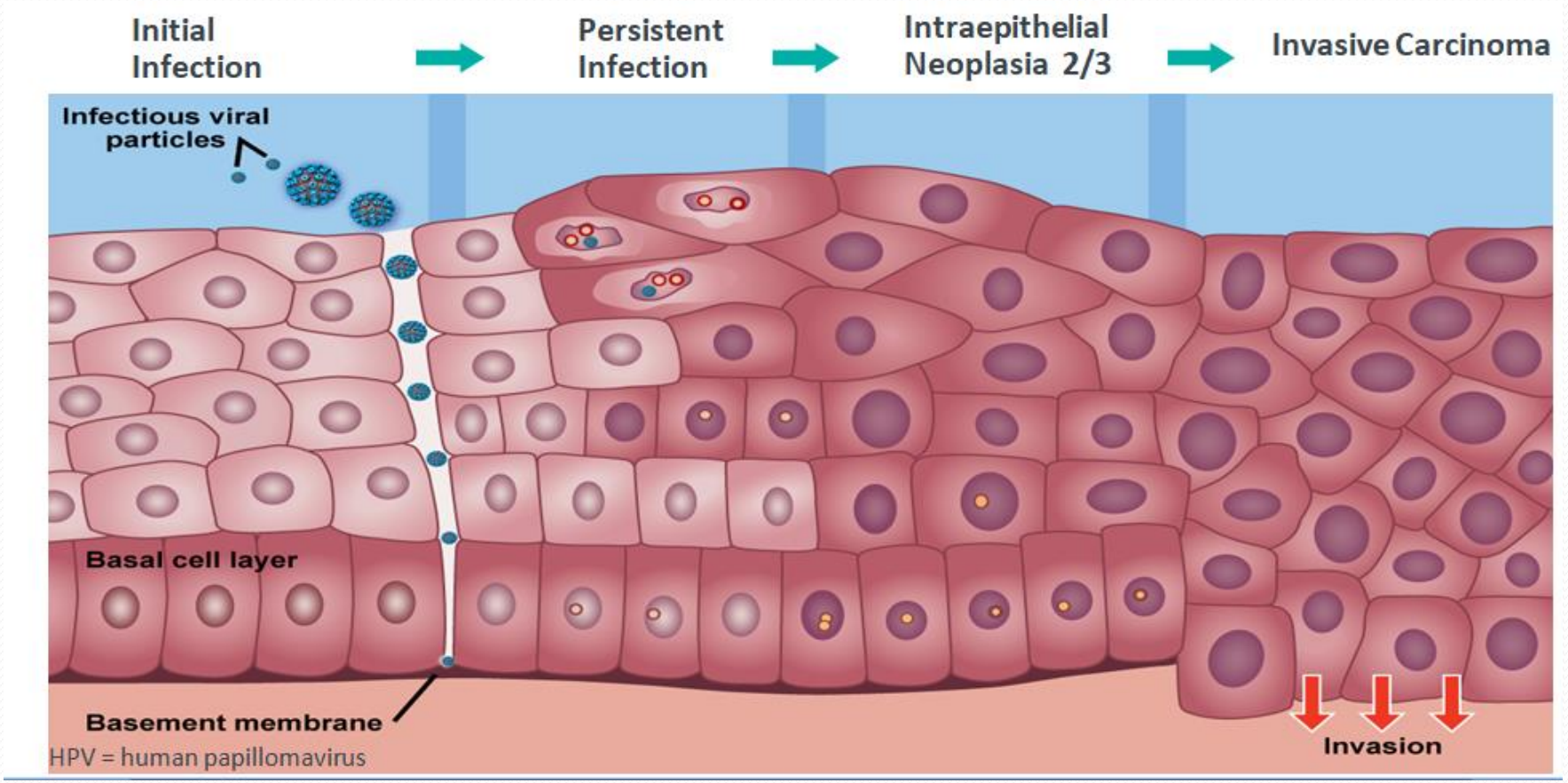


HPV - Epidémiologie

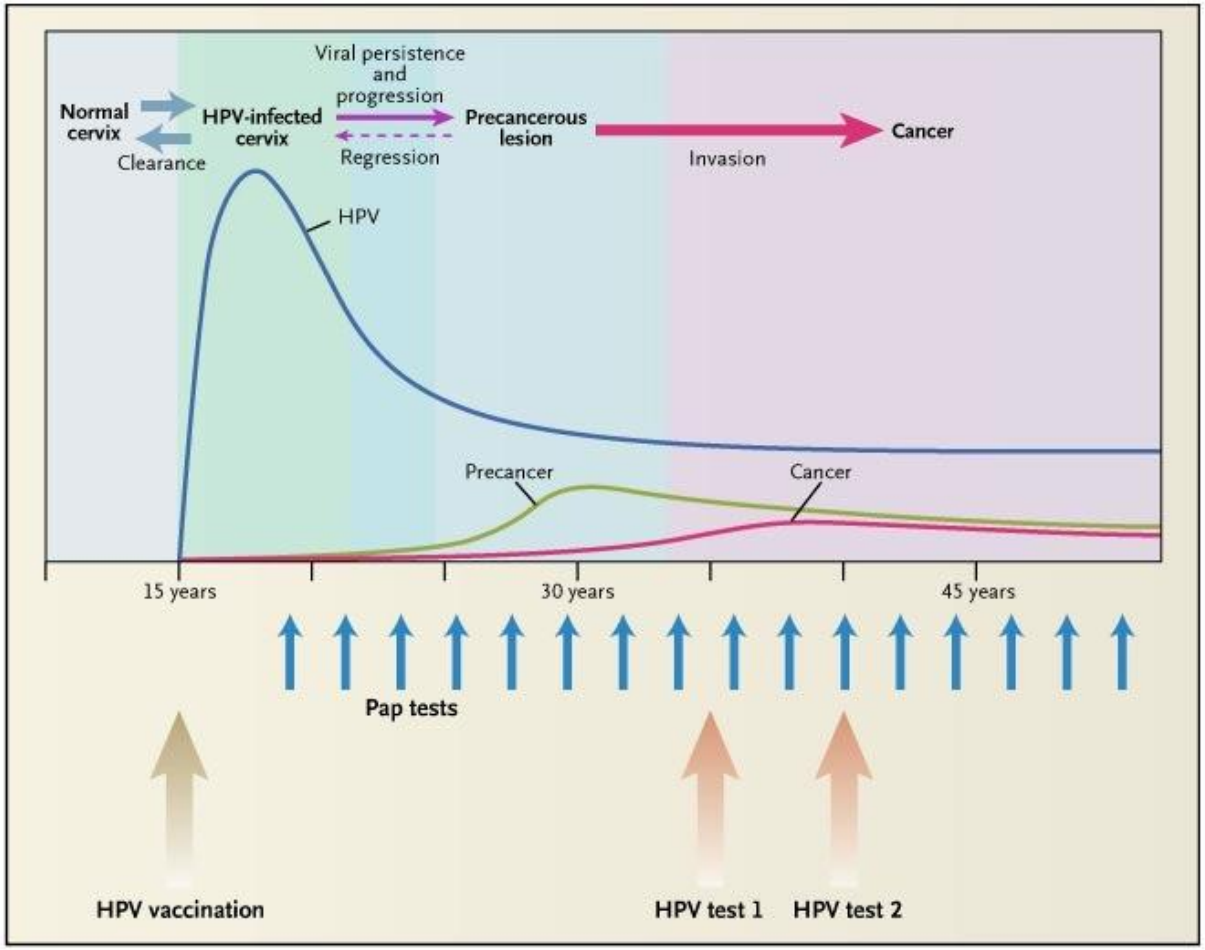


An estimated 80% of sexually active people will be exposed to HPV at some point during their life[1,2,3]

HPV - Epidémiologie

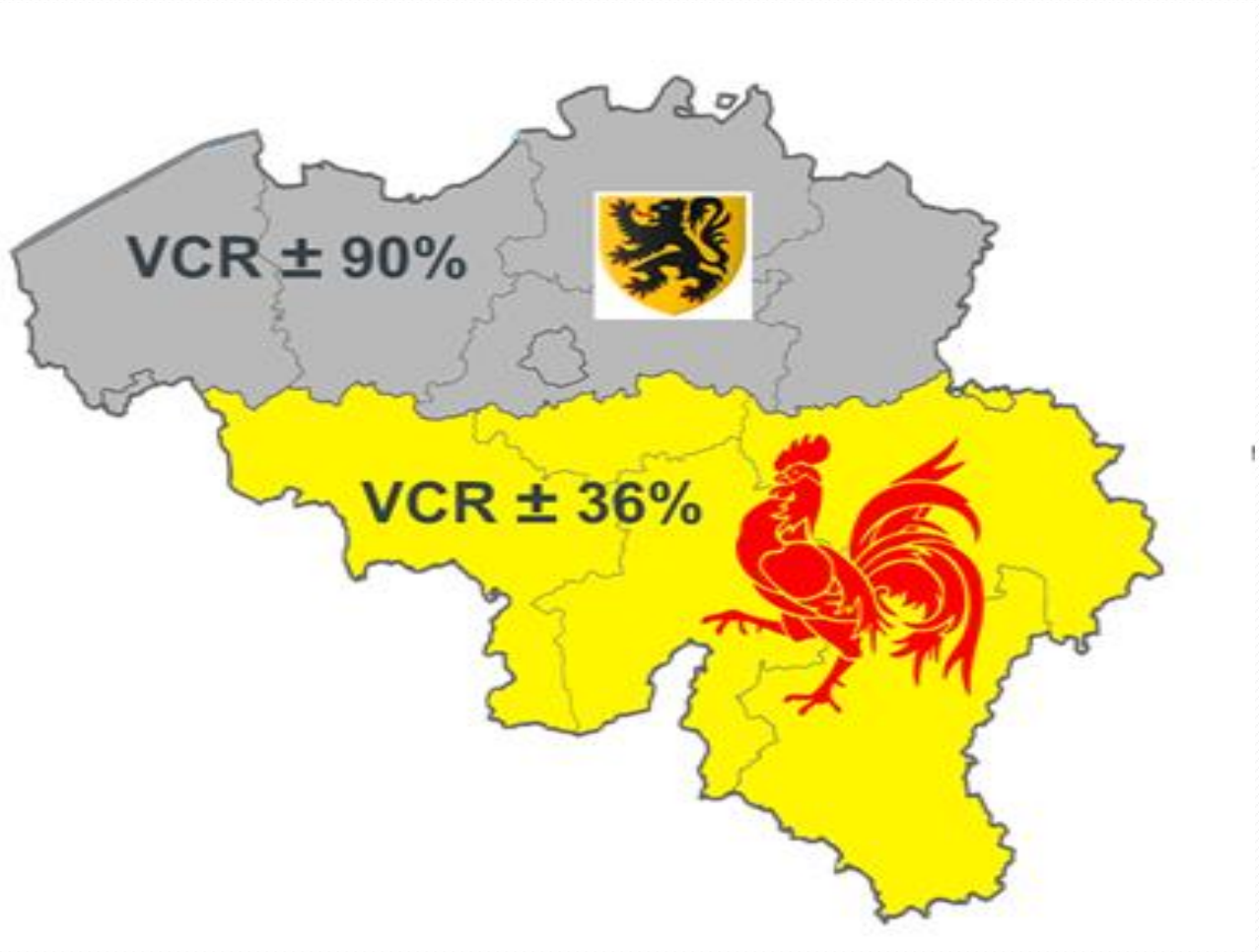


HPV - Epidémiologie

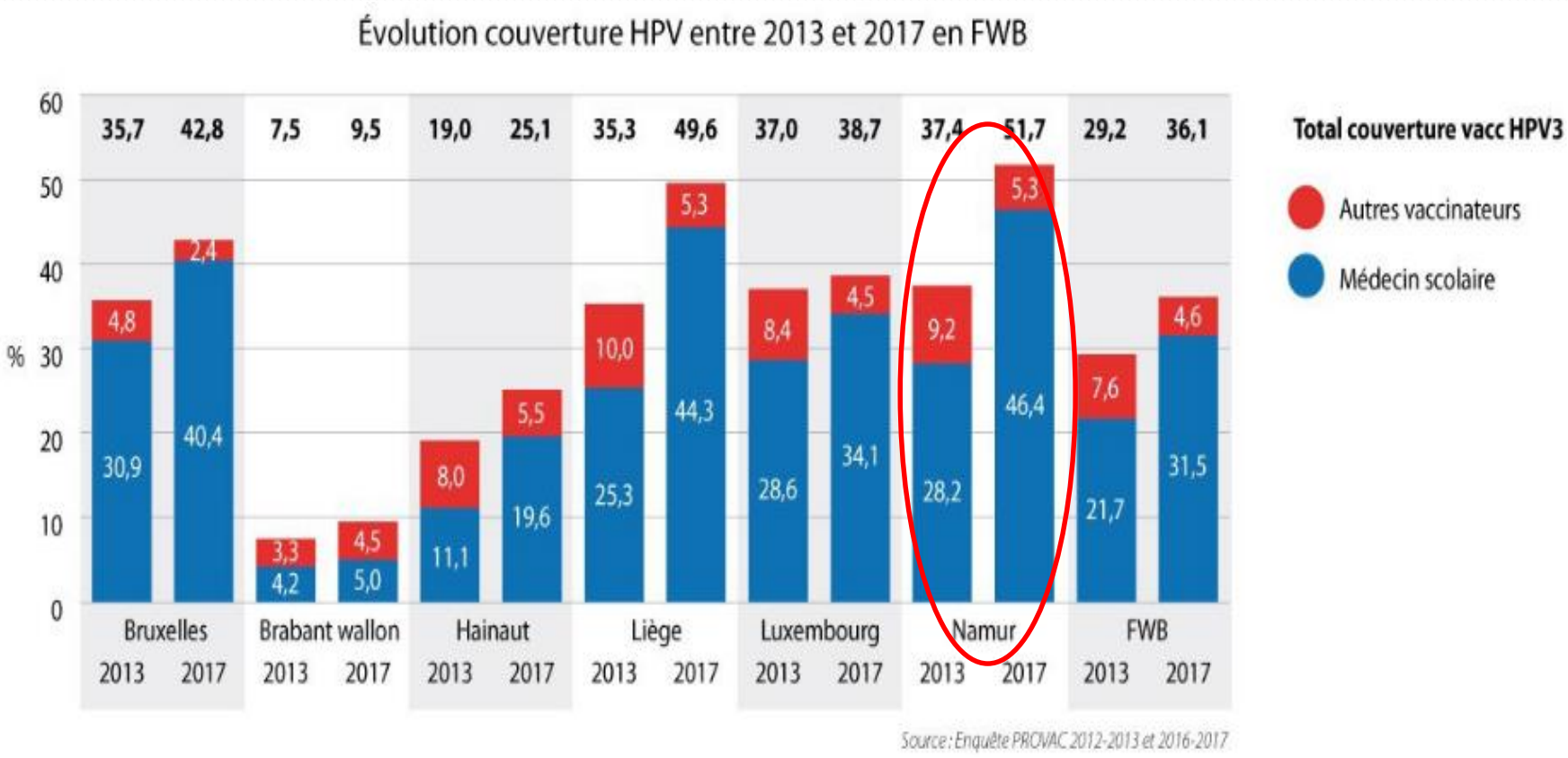


Schiffman, Castle NEJM 2005

Prévention primaire



Vaccination en Wallonie



Vaccination en Wallonie

Centres disposants d'une population sous tutelle	**124**	
Centres vaccinateurs effectifs	78	63%
Population cible sous tutelle	35474	
Population cible sous tutelle des centres vaccinateurs effectifs	19872	56%
Population cible sous tutelle ayant reçu une protection vaccinale	13320	39%
Parents ayant signé l'autorisation vaccinale	5156	14.5%

Vaccination

- Transfert de responsabilité ado/parents
- Vaccin perçu comme permissif sur plan initiation vie sexuelle
- Vaccin perçu comme risqué sur plan médical
- Système de sollicitation différent CF et CW
- Discours politique non suivi de faits en matière de couverture préventive

Site	Lésions	Population	Efficacité contre lésions induites par génotypes vaccinaux 16/18	Protection croisée génotypes non vaccinaux 31/33/45/52/58	Références
Col	>= CIN2 HPV 16/18	Femmes 15-26 ans naive Non naive	93-100% 44%	HPV2 : 50% HPV4 : 25-29%	Future II study group NEJM 2007 Garland S. NEJM 2007; Paavonen J Lancet 2009; Herrero R. Vaccine 2008
Vagin Vulve	Condylomes + >= VAIN2 ou VIN2+	Naive Non naive	100% 62%		Garland S. NEJM 2007
Anus	Infection par HPV chez femmes	Femmes 18-25 ans Naive Non naive	84% 62%	62% 49%	Kreimer A. Lancet Oncol 2013
Anus	Lesions externes (condylomes + dysplasies penis, scrotum ou péri-anales) Infection anale persistante HPV HR	Hommes 16-26 ans (15% MSM) Naif Non naif Naif	90% 60% 78%		Guiliano A. NEJM 2011 Palefsky NEJM 2011

Efficacité

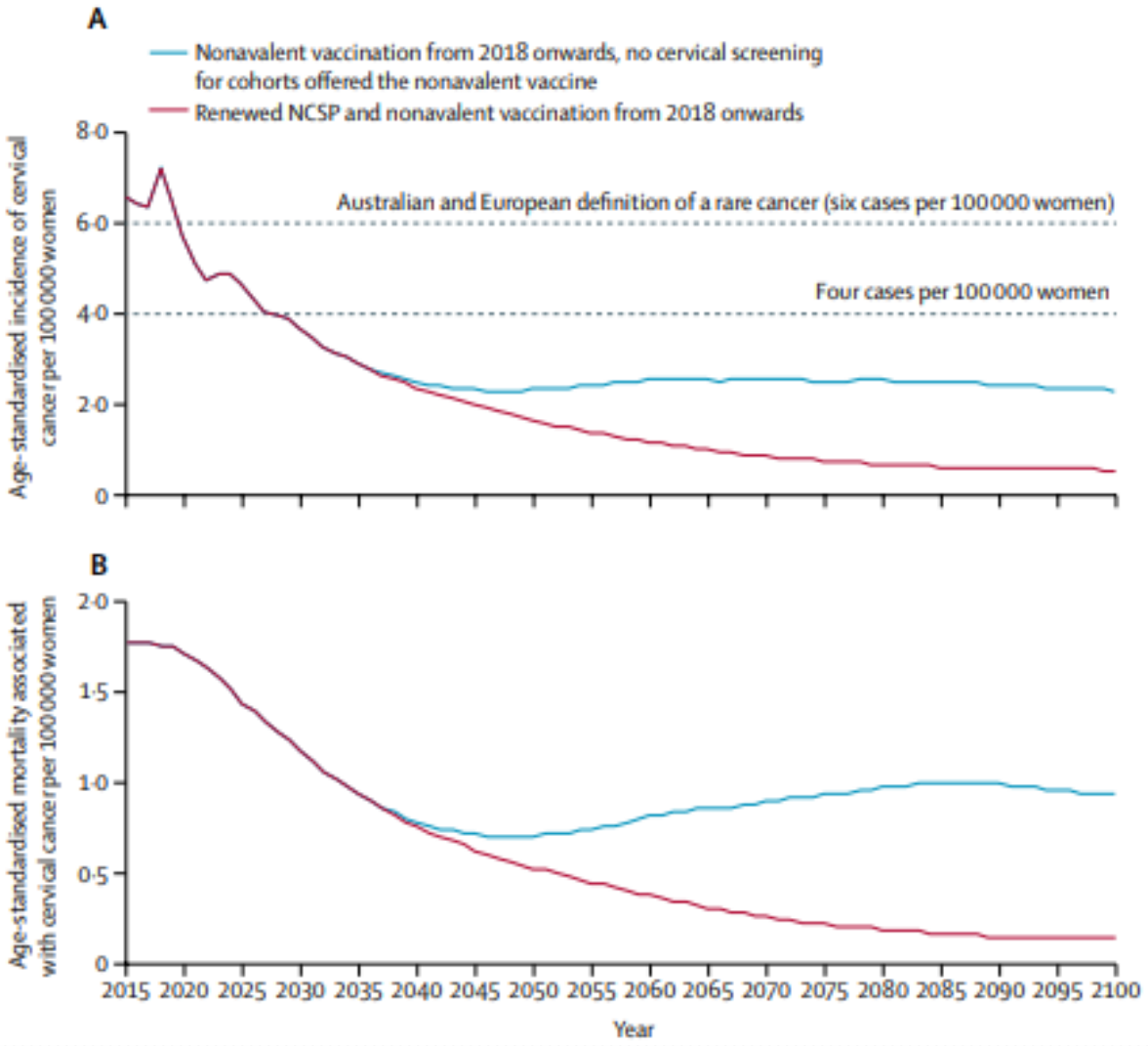
Table 1. Numbers (*n*) and incidence rates (/100,000 woman-years) of human papillomavirus (HPV) associated invasive cancers in cluster-randomized cohorts of altogether 9,529 14- to 17-year-old female HPV16/18 or HPV6/11/16/18 vaccine recipients and 17,838 non-HPV vaccinated, originally 14- to 19-year-old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

	HPV vaccinated women			Non-HPV vaccinated women		
Malignancy	**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[1]	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)

[1]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.

Int. J. Cancer: **142**, 2186–2187 (2018) © 2017 UICC

Efficacité à long terme



The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study

Michaela T Hall, Kate T Simms, Jie-Bin Lew, Megan A Smith, Julia ML Brotherton, Marion Saville, Ian H Frazer, Karen Canfell

Lancet public health 2018

Figure 1: **The (A) age-standardised annual incidence of invasive cervical cancer and (B) associated mortality**
Data are the model predictions for rates from 2015 to 2100, accounting for the transition to primary human papillomavirus screening in 2017 (the renewed NCSP) and the switch to nonavalent vaccine in 2018.
NCSP=National Cervical Screening Programme.

Efficacité chez les > 26 ans

- VIVIANE study : Etude randomisée controlée, double aveugle, suivi de 7 ans, 5747 femmes >25 ans randomisées placebo/bivalent
  - Efficace mais bénéfice moindre que chez les <26 ans
  - But : prévenir la persistance de >6 mois du HPV 16/18 ou les dysplasies CIN1 ou plus
  - Efficacité : **82%** naives/**22%** non naives

Wheeler et al Lancet infect dis 2016

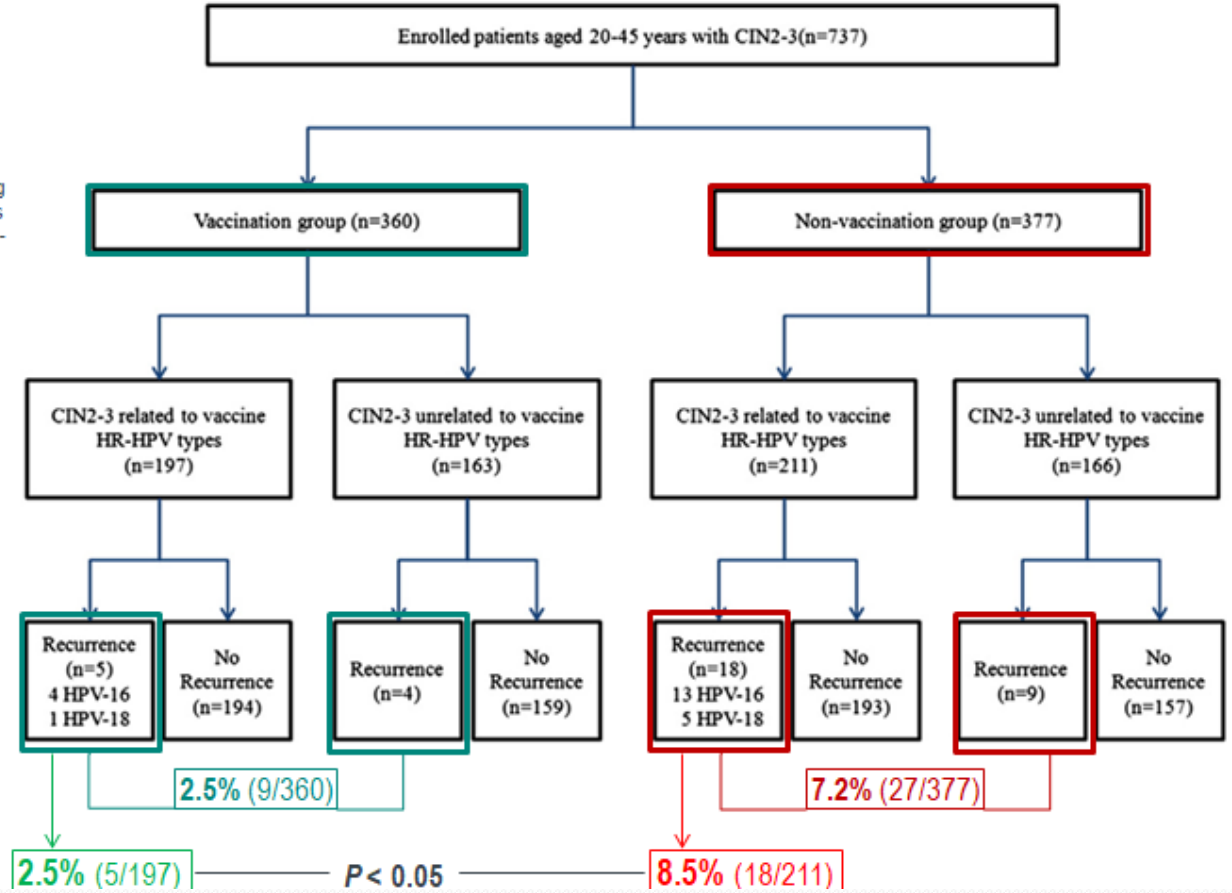
- Etude randomisée contrôlée, 2x aveugle, 3819 femmes de 24 à 45 ans, suivi 4 ans, vaccin 4-valent versus placebo
  - Efficacité en terme incidence, persistance d'infection ou de lésions génitales dues à HPV 6,11,16,18 : **88,7%** chez les naives, **47%** chez les non naives

Castellsague et al British J of Cancer 2011

Efficacité chez patientes précédemment infectées

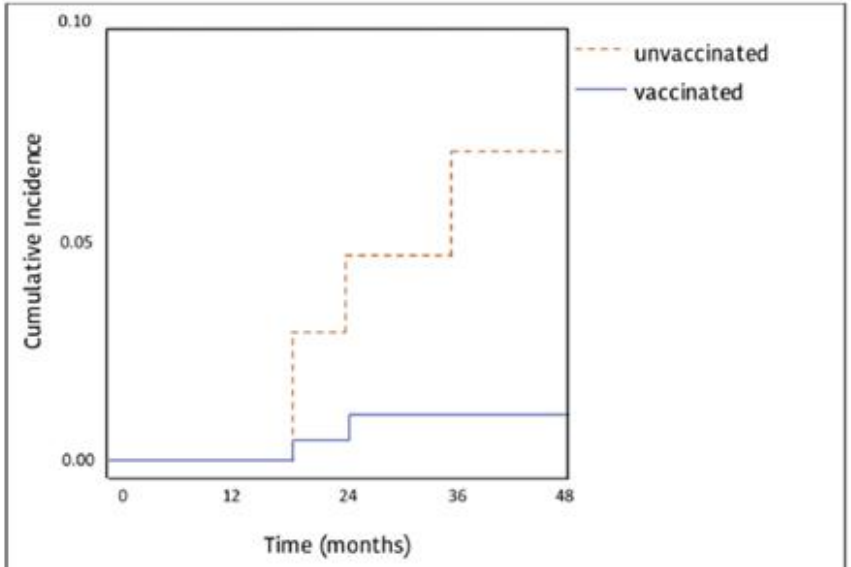
Effect of 4vHPV vaccination after LEEP for CIN2+ in preventing recurrence

Kang WD et al. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after LEEP effective in preventing recurrence in patients with high-grade CIN2-3? Gyn Oncol 2013;130:264-68.



- 4.9% (36/737) recurrence
- mean lag time between LEEP and recurrence: 14.8 months (6-48m)
- all 36 subjects tested positive for same HPV type as type before LEEP

Efficacité chez patientes précédemment infectées



CDR irrespective of causal HPV type (CIN2+)			
	V-group	NV-group	% risk reduction in rate with vaccine
No. of evaluable women	172	172	
No. of women with CDR	2	11	81,2% [95% CI: 34,3-95,7]
recurrence rate (%)	1.2	6.4	

Legend: CDR: clinical disease relapse; V-group: vaccinated patients; NV-group: unvaccinated patients. Impact of quadrivalent HPV vaccine on incidence of subsequent disease relapse among women who had undergone cervical conization; 95% CI: confidence interval of the estimates.

Clinical recurrence was defined as a disease relapse, histologically confirmed, ≥ of a CIN2+ during the 4 years follow-up period. Patients with histologically confirmed CIN2+ disease at 6 months after therapy were considered as persistent disease, while CIN2+ diagnosed on biopsies at ≥12 months follow-up visit were considered as recurrent disease.

Table 3
HPV types distribution identified at clinical disease recurrence.

	NV-group	%	V-group	%
	No. cases		No./total	
16	7	63		
31	2	18		
82	1	9	1	50
53	1	9		
11	2	18		
18	2	18		
33	1	9	1	50
45	1	9		

Abbreviations: NV-group: Not vaccinated group; V-group: patients submitted to quadrivalent HPV vaccine post surgery.

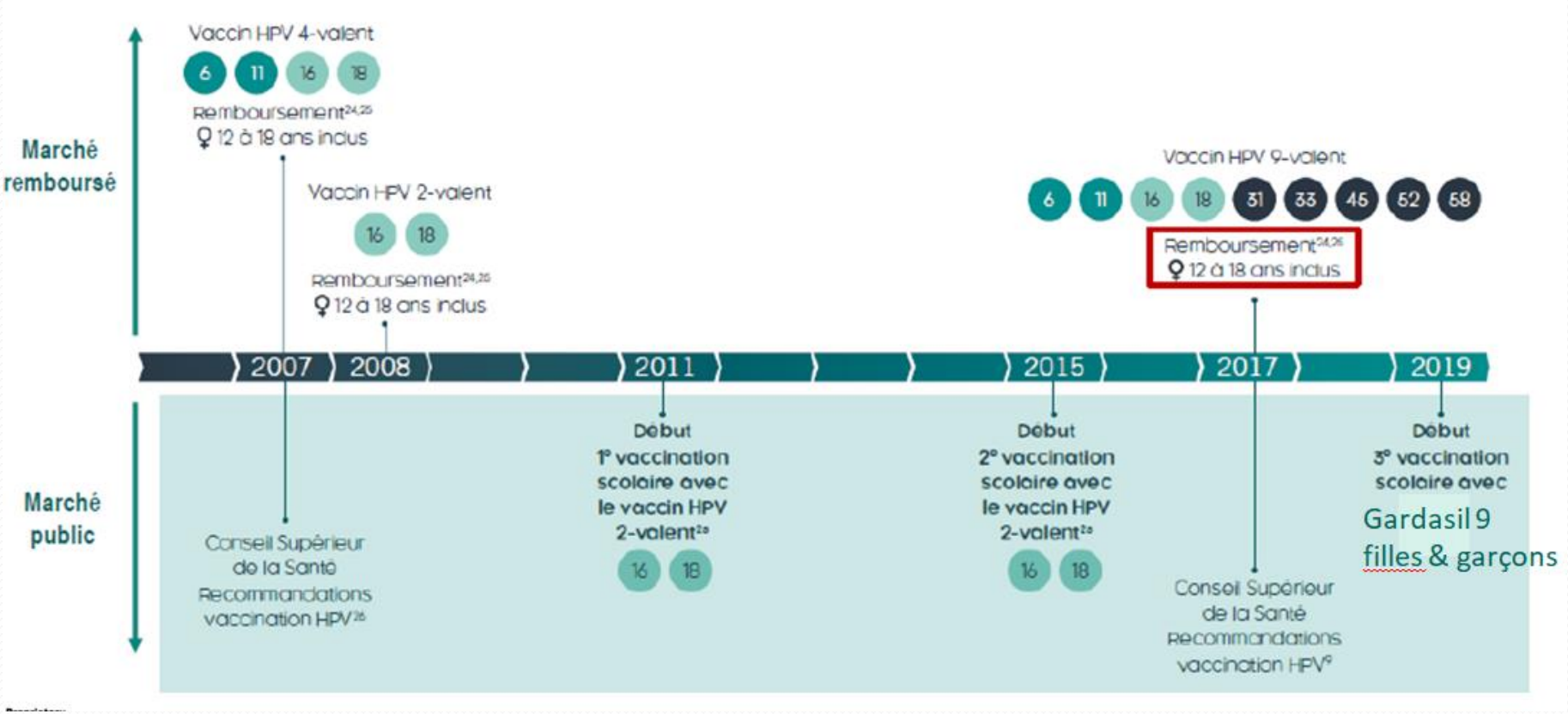
Ghelardi A. et al. « SPERANZA project : HPV vaccination after treatment for CIN2+ » Gyn Oncol (4vHPV vaccine)

Vaccination chez les hommes

- Prévention des condylomes, lésions anales, péniennes, ORL mais aussi diminution de la transmission à la femme
- Réponse en Ac // à la femme
- Efficacité : (4065 hommes de 16 à 26 ans)
  - Condylomes **90%**
  - Persistance de infection par HPV 6/11/16/18 **86%**
  - Pour les non naifs = respectivement **66%** et **48%**
- Prévention des AIN chez les MSM (sub-study) = 602 patients = **78%** versus **50%** (naifs, non-naifs)

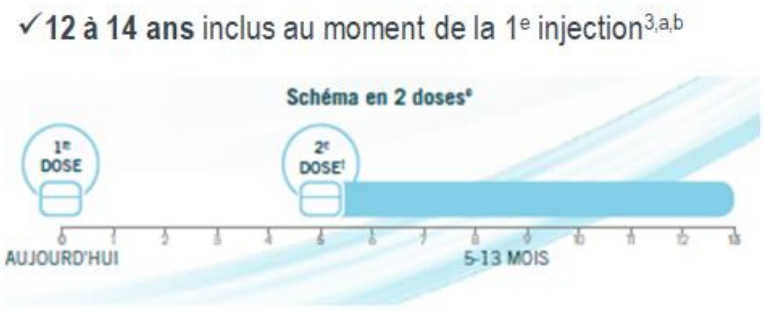
Giuliano et al NEJM 2011

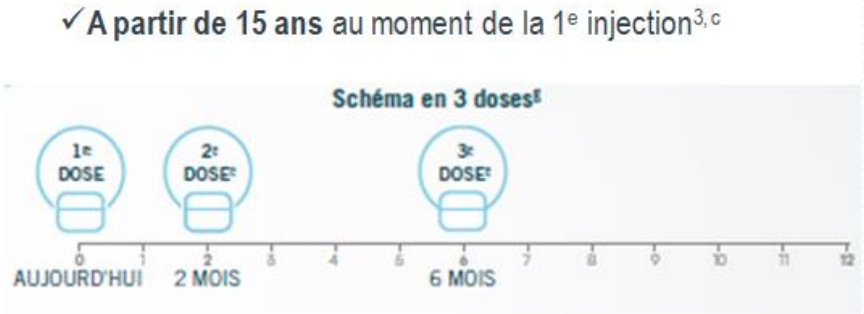
La vaccination HPV en Wallonie-Bruxelles



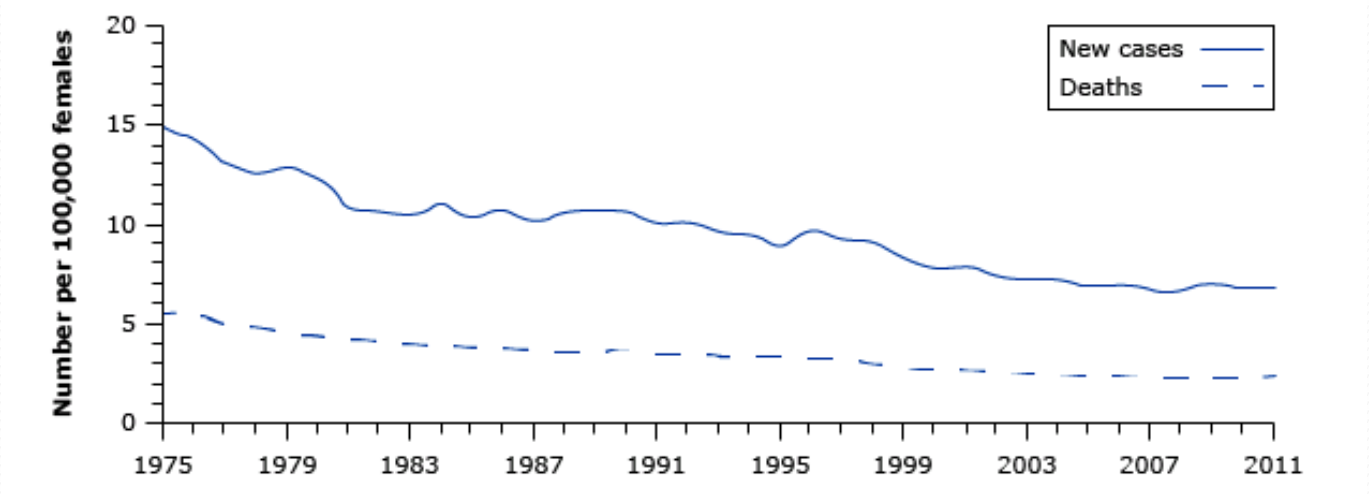
Conditions remboursement fédération W-B

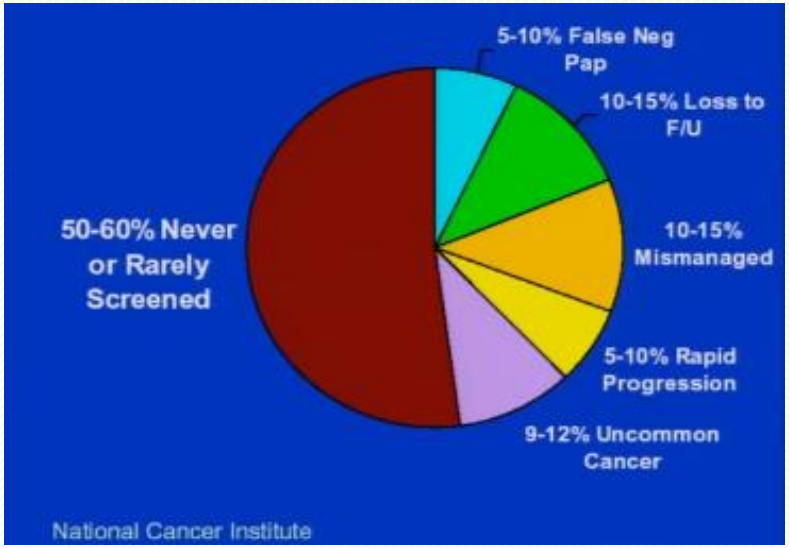
- Filles
  - Filles de 13-14 ans : pour l'année scolaire 2019-2020, la vaccination se fera par le vaccin 9-valent Gardasil®9
  - Filles de 12-18 ans inclus : Gardasil®9 et Cervarix® partiellement remboursés (12,1 euros/injection)
  - Filles à partir de 19 ans : Aucun remboursement. Les prix par vaccin sont les suivants : vaccin 2-valent 69,14 euros/dose, vaccin 9-valent 134,84 euros/dose
- Garçons
  - Garçons de 13-14 ans : à partir de l'année scolaire 2019-2020, la vaccination gratuite contre l'HPV sera également disponible pour les garçons de 2e secondaire.





Prévention secondaire





Frottis dépistage permet :

diminution de l'incidence et de mortalité du cancer du col

détection précoce des lésions dysplasiques, cancer du col

Dépistage en Europe

Pays	Couverture	Intervalle (années)
Belgique	59%	3
Danemark	75%	3
Finlande	93%	5
France	60%	3
Allemagne	80%	1
Grèce	71%	
Irlande	/	5
Italie	50%	3
Pays-Bas	77%	5
Portugal	37%	3
Espagne	27%	
Suède	82%	3

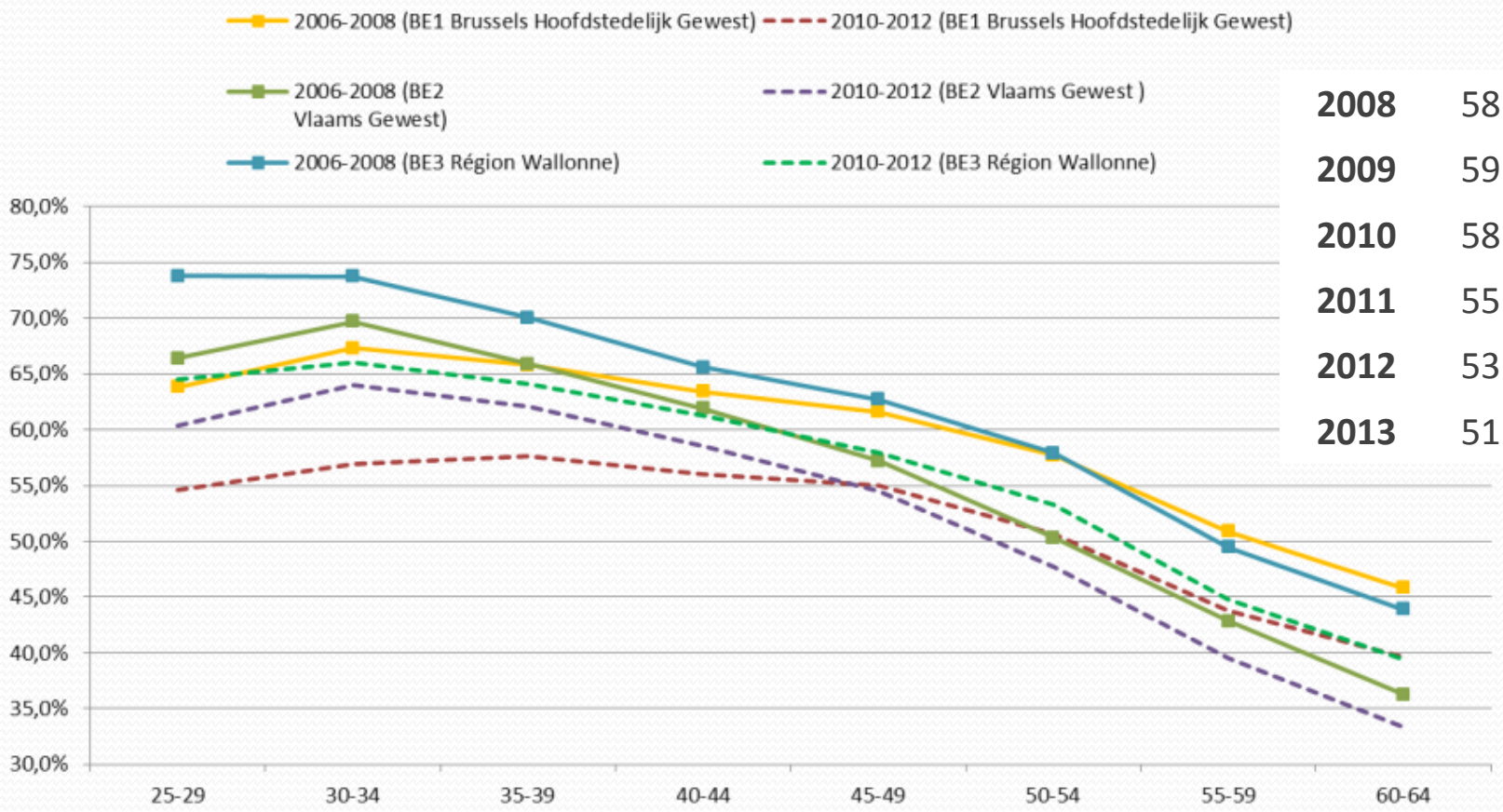
Hulstaert F., Arbyn M. et al 2006

Dépistage en Europe

Table 1. Data regarding cervical cancer screening and human papillomavirus (HPV) vaccination programs of European Union (E.U.) members and some E.U. associated countries.

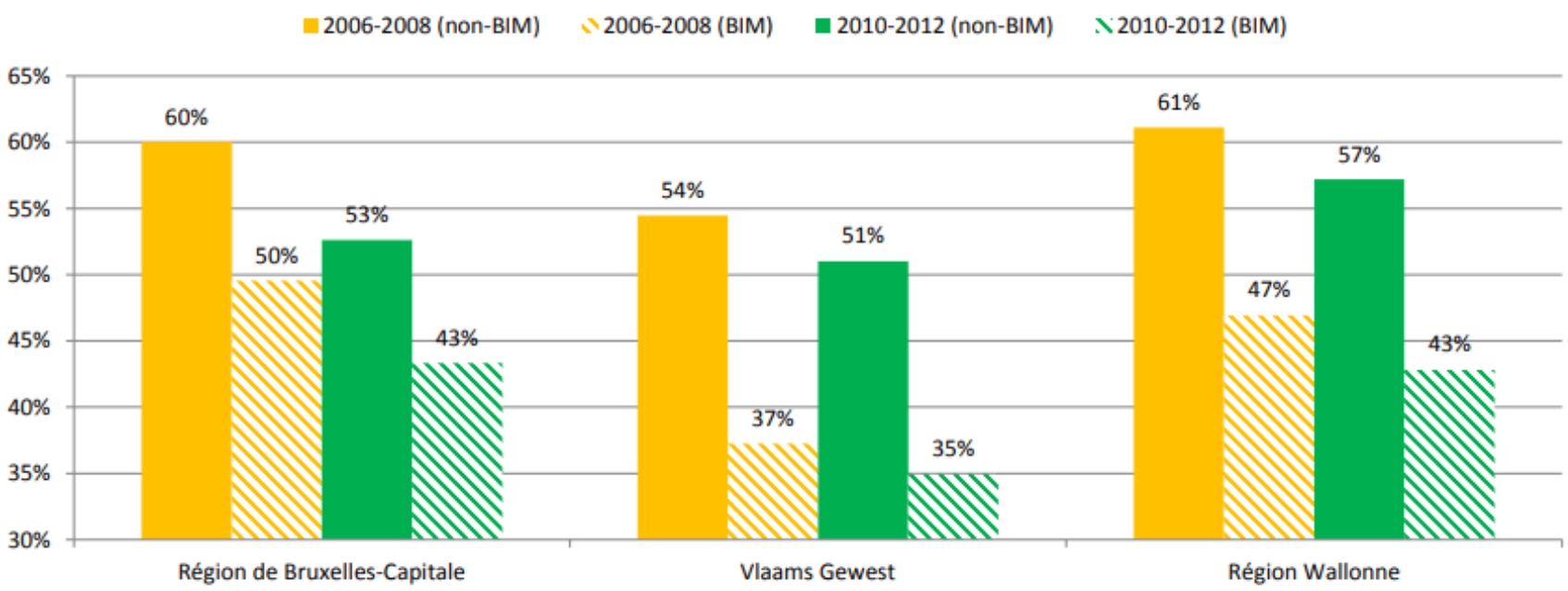
Countries	Presence and Type of Cervical Screening Program (Year of Initiation)	Screening Ages (Years)	Screening Interval (Years)	Primary Screening Test Used	Sample Taker	Use of HPV Testing	HPV Vaccine in the National Immunization Program (Year of Initiation)	References
E.U. Member Countries								
Austria	Opportunistic	18+ or 2 years after sexual onset	1	CC	GYN, GPs	HPV testing funded in certain cases	2014	[117,120,124–131]
Belgium [1]	Organized population-based, in some regions, roll-out ongoing, 2013	25–64	3	CC & LBC	GYN, GPs	HPV triage testing	2010: Flemish community, 2011: French community	[131–143]
Bulgaria	Opportunistic	N/A	N/A	N/A	GPs	N/A	-	[115,131,144–148]
Croatia	Organized population-based, roll-out ongoing, 2012	25–64	3	CC	GYN	HPV triage testing, test for cure	2016	[115,131,149,150]
Cyprus [2]	Opportunistic	N/A	N/A	N/A	GYN	N/A	2016	[131,151–154]
Czech Republic	Organized population-based, roll-out ongoing, 2008	15+	1	CC	GYN	HPV triage testing	2012	[115,131,155–160]
Denmark	Organized population-based, 2006	23–64	3 (ages: 23–59); 5 (ages: 60–64)	LBC (ages: 23–59); HPV test (ages: 60–64)	GYN, GPs	HPV primary testing performed for the ages 60–64, HPV triage testing, test for cure	2009	[6,131,161–171]
Estonia	Organized population-based, 2006	30–59	5	CC	GYN, Midwives	Not in use	2018	[6,131,172–174]
Finland [3]	Organized population-based, 1963	25/30–60/65	5	CC, HPV test	Midwives, Nurses	HPV primary testing in some regions, HPV triage testing	2013	[131,175–184]
France	Transitioning to organized population-based planned for 2018, 1991	25–64	3 (CC), 5 (HPV test)	CC & LBC (ages: 25–64); HPV test (ages: 30–64)	GYN, GPs, Midwives	HPV primary testing in regional pilot projects, HPV triage testing	2007	[6,115,131,142,160,185–192]
Germany	Transitioning to organized population-based planned for 2018, 1971	20+	1	CC	GYN	HPV primary testing in implementation, HPV triage testing	2007	[64,115,131,160,193–201]
Greece [4]	Opportunistic	Sexual onset	1	CC	GYN, GPs	Not in use	2008	[128,131,202–207]
Hungary	Organized population-based, roll-out ongoing, 2003	25–65	3	CC	GYN, Primary care personnel	Not in use	2014	[6,115,131,208–214]
Ireland	Organized population-based, roll-out ongoing, 2008	25–60	3 (ages: 25–44); 5 (ages: 45–60)	LBC	Various healthcare providers termed registered smear-takers	HPV triage testing, test for cure	2010	[6,115,131,215–219]
Italy [3]	Organized population-based, roll-out ongoing, 1989	25–64	3 (ages: 25–30/35); 5 (ages: 30/35–64)	CC & LBC (ages: 25–30/35); HPV test (ages: 30/34–64)	Midwives, Nurses	HPV primary testing in some regions, HPV triage testing, test for cure	2008	[6,115,118,131,220–227]
Latvia	Organized population-based, 2009	25–69	3	CC	GYN, GPs	Not in use	2010	[6,131,228–231]
Lithuania	Organized population-based, roll-out ongoing, 2004	25–59	3	CC	GYN, GPs	Not in use	2016	[6,67,115,131,232,233]
Luxembourg	Opportunistic	15+	1	LBC	GYN, GPs	HPV triage testing	2008	[131,234–239]
Malta	Organized population-based, (Piloting), 2015	25–35	3	CC & HPV test	Doctors, Nurses	Cotesting	2012	[67,115,131,159,160,240]
Netherlands	Organized population-based, 1970	30–64	5	HPV test	GPs, Physicians, Clinicians, Midwives	HPV primary testing, HPV triage testing	2010	[87,115,131,241–246]
Poland	Organized population-based, 2006	25–59	3	CC (ages: 25–59); CC & HPV test (ages: 30–59)	GYN, Midwives	Regional pilot for Cotesting, HPV triage testing	-	[6,115,131,160,247–250]

Dépistage en Belgique



2008	58.4%
2009	59.7%
2010	58.8%
2011	55.9%
2012	53.6%
2013	51.5%

Dépistage en Belgique



Dépistage en Belgique

-5000 frottis en 5 ans conjointement à une diminution de la couverture de la population

Frottis – dépenses enregistrées	2016	2017	Ecart 2017-2016
Total	3.030.183,51 €	3.016.592,29 €	-0,45%
Frottis – actes enregistrés	**2016**	**2017**	**Ecart 2017-2016**
Médecins généralistes	49.718 (7,89%)	45.493 (7,3%)	-8,50%
Suivi chez le généraliste	6.431 (1,02%)	6.075 (0,97%)	-5,54%
Gynécologues	473.338 (75,1%)	470.267 (75,5%)	-0,65%
Suivi chez le gynécologue	100.808 (15,94%)	101.307 (16,26%)	+0,50%
Total	630.295 (100%)	623.142 (100%)	-1,13%

Inconvénients du dépistage

- Excès d'examens
  - « clearance » des cytologies, HPV, dysplasie
- Effets secondaire des traitements
  - sténose cervicale
  - prématurité-dysmaturité
  - conséquences psycho-sociale et affective
- Coûts

Gray 2006, Massi 2004

Quel test de dépistage est le plus adéquat?

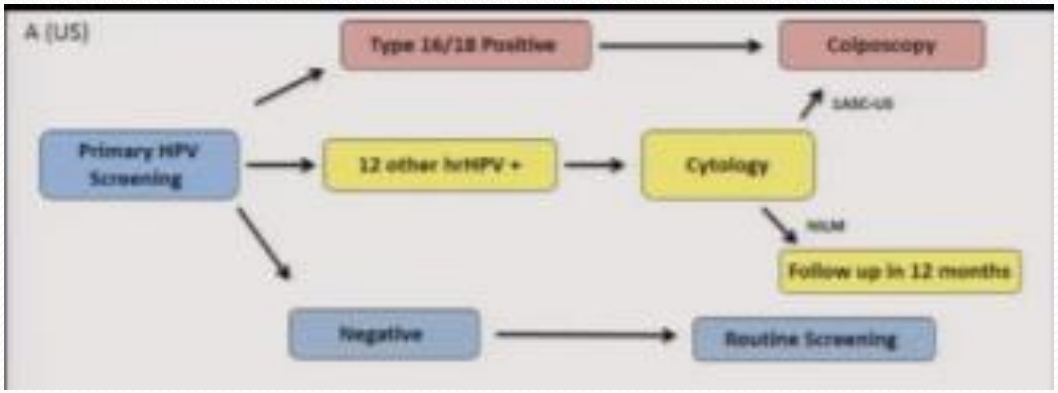
PAP test

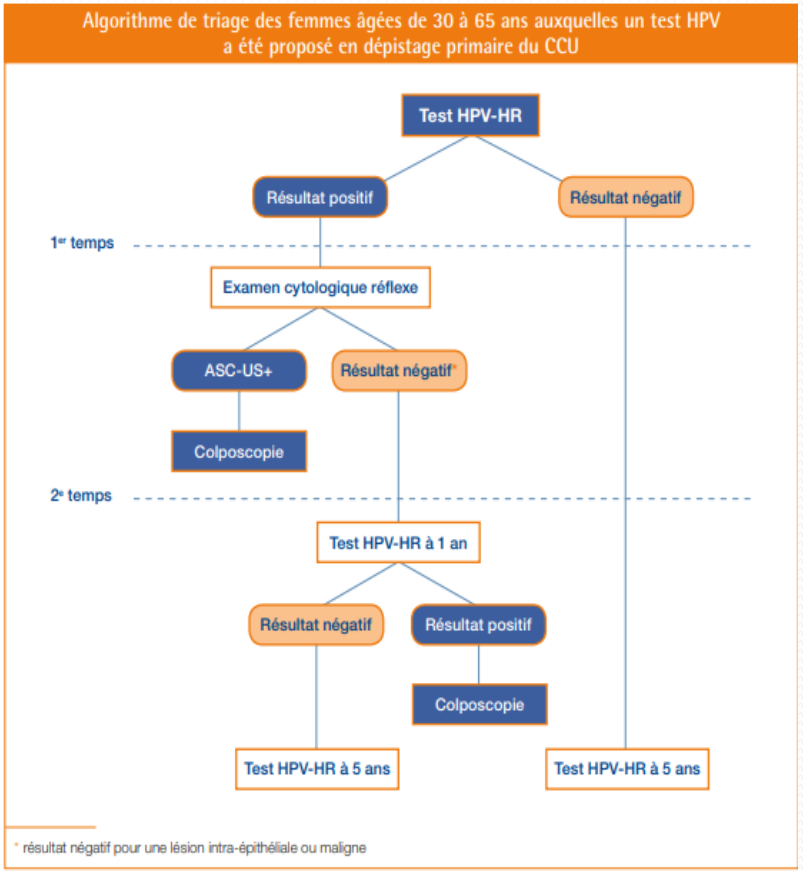
- Sensibilité 50-80% < HPV DNA
- Sensibilité-spécificité variable significativement d'une étude à l'autre
- Interprétation opérateur -dépendant
- + sensible pour lésions squameuses que ADC
- Frottis phase liquide sont acceptables
- Frottis phase liquide permettent 1 test HPV reflex
- Insuffisance de contrôle qualité

HPV DNA

- Sensibilité 96%> PAP, spécificité moindre < PAP test
- Existe 193 sur marché en 2015
- 57% ont fait l'objet d'une publication peer reviewed dans littérature
- 36% ont établi une validation clinique
  - →Trop de colposcopie
  - → Sur traitement
- Problème de concordance clinique (29%)

Triage secondaire par génotypage/cytologie





Co-testing (non remboursé par l'Inami)

- Détection anomalies cervicales + précocement mais augmentation des examens complémentaires/coûts
- Détection plus précoce des lésions de haut grade et cancer mais impact sur incidence cumulée non prouvée statistiquement par rapport à cytologie seule

Rijkaart et al 2012

Recommandations dépistage

Cervical cancer screening recommendations from United States professional organizations*

Organization	Age to initiate (years)	Age to discontinue (years)	Recommended screening test and frequency		Post-hysterectomy for benign disease	HP
			Age 21 to 29 (years)	Age ≥30 (years)		
ACS/ASCCP/ASCP (2012)	21[¶]	65[Δ]	Pap test every 3 years (preferred)	One of these methods: ▪ Co-testing (Pap test and HPV testing) every 5 years (preferred) ▪ Pap test every 3 years	Not indicated[◇]	Same r… unvacci…
ASCCP/SGO (2015 interim guidelines)	21	N/A	Can consider primary HPV testing every 3 years for women age ≥25	Can consider primary HPV testing every 3 years	N/A	N/A
USPSTF (2018)	21	65[§]	Pap test every 3 years	One of these methods: ▪ Pap test every 3 years ▪ hrHPV testing alone every 5 years ▪ Co-testing (Pap test and HPV testing) every 5 years	Not indicated[¥]	Same recommendations as unvaccinated women
ACOG (2016)	21	65[‡]	One of these methods: ▪ Pap test every 3 years ▪ Can consider primary HPV testing every 3 years for women age ≥25	One of these methods: ▪ Co-testing (Pap test and HPV testing) every 5 years (preferred) ▪ Pap test every 3 years ▪ Can consider primary HPV testing every 3 years for women age ≥25	Not indicated[†]	Same recommendations as unvaccinated women
ACP (2015)	21	65[§]	Pap test every 3 years	One of these methods: ▪ Pap test every 3 years ▪ Alternative: Co-testing (Pap test and HPV testing) every 5 years	Not indicated[¥]	N/A

Print Options
Imprimer | Back
Text
References
Graphics
Contributor Disclosures

Recommandations dépistage

European guidelines 2013, KCE 2015

- HPV test/5 ans comme triage primaire

En Belgique

- Cyto/PAP tous les 3 ans au plus tard à partir de 25 ans jusque 65 ans (pas avant 21 ans)
- *Co-testing PAP/HPV test tous les 5 ans >= 30 ans jusque 65 ans*
- *HPV test seul tous les 5 ans >= 30 ans jusque 65 ans*
- Stop 65 ans si pas de FR

Cas particuliers

- **HIV**
  - Débuter dans 2 ans qui suivent début de activité sexuelle ou 21 ans si HIV connu. A débuter annuellement dès maladie HIV connue (en option colposcopie immédiate au début)
  - Test cyto 1/an; si 3 tests neg (si >30ans, CD4 >500, non validé) -> 3 ans
  - Pas de recommandation en fonction du taux de CD4 même si >500 (= femme HIV-)

- **Immunidéficience**
  - Traitement pour maladie systémique ou transplantation organe
  - ACOG : PAP/an à partir de 21 ans

Smeltzer Obstet Gynecol 2016

Cas particuliers

- **Hystérectomie totale sans ATCD dysplasie**
  → stop dépistage
- **Hystérectomie sub-totale** → dépistage standard
- **Hystérectomie avec histoire de dysplasie**
  → poursuite du dépistage pendant 20 ans (USA), 2 co-testing PAP/HPV dans les 2 ans et poursuite à long terme (european guidelines)
- **Hystérectomie chez HIV+** → 30% frottis anormaux
  → 30% VAIN 2/3 → poursuite dépistage standard

Smeltzer Obstet Gynecol 2016

Arrêt du dépistage

- >65 ans si pas de FR (USA)
  - 2 co-testing consécutifs négatifs endéans 10 ans, 3 cyto/PAP consécutifs endéans les 10 ans avec le dernier < 3 ans
- Si FR → 80 ans si espérance de vie > 10 ans
  - ATCD lésion haut grade, ATCD résultat PAP/cyto ANL, pas de dépistage réalisé, immuno-déficience, ATCD maladie HPV dépendante, *nouveau partenaire, tabac ancien/pst*
- Suivi imparfait : dernier co-testing > 5 ans, cyto > 3 ans → dépistage jusque 70-75 ans

Conclusion

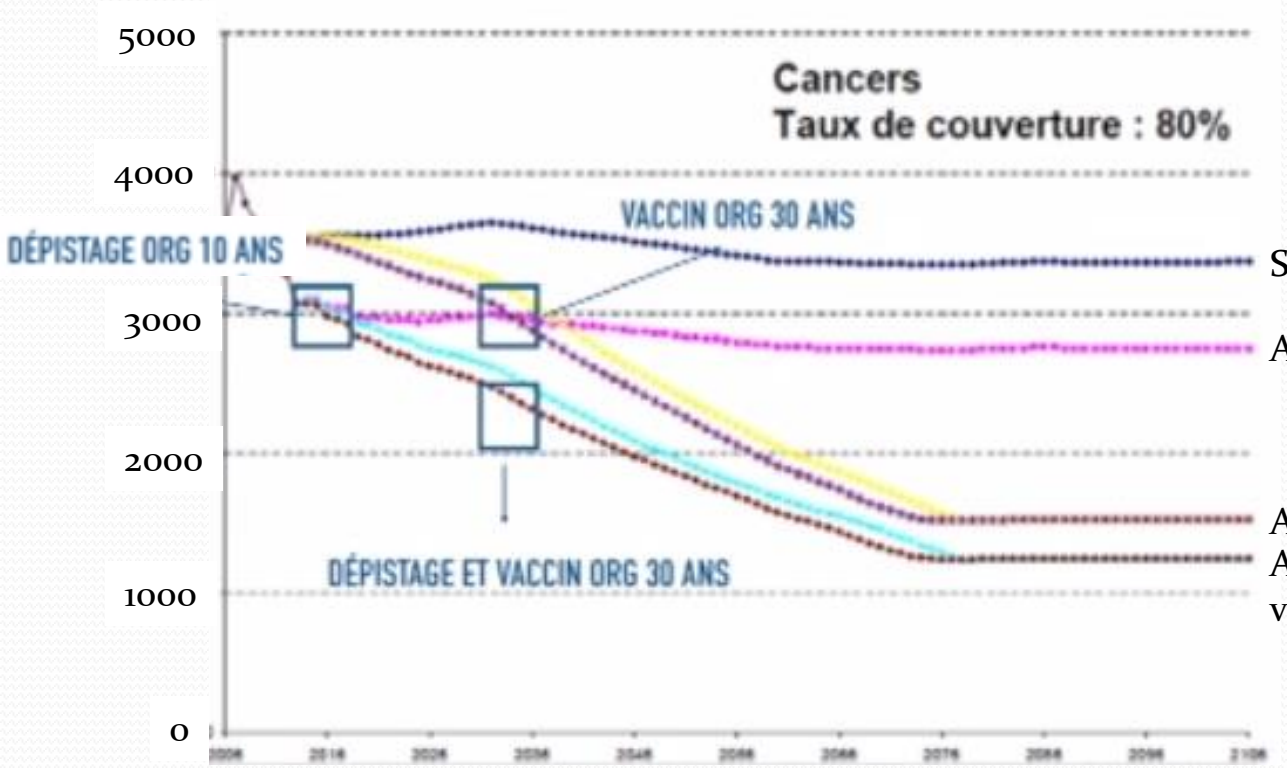
- Implication de HPV dans des cancers non cervicaux/efficacité vaccinale reconnue/développement d'un vaccin 9-valent → extension vaccination scolaire aux garçons (éthique genre)
- Recommandation d'élargir la prévention vaccinale à toutes les formes de cancer HPV dépendant ainsi qu'à la problématique des verrues génitales
- Vaccination généralisée des ados (9-14 ans inclus)/ vaccination de rattrapage de 15 à 26 ans/vacciner les immunodéprimés
- Prévention 2aire indispensable pour femmes vaccinées ou non vaccinées, efficace
- PAP/cyto et HPV test ont avantages et inconvénients, FN possible

Conclusion

- Eradication possible maladie HPV si
  - Sur plan politique : objectif couverture vaccinale 80%
    - Organisation du dépistage (call/recall)/création registre
    - Consentement unique
    - Loi rendant obligatoire proposition vaccination en âge scolaire avec une liberté de refus
  - Sur plan médical :
    - Information ++/education/pratique dépistage
    - Concentrer énergie sur information positive (<désinformation)

Conclusion

Projection du nombre de cancers jusque 2100



Situation actuelle

Avec dépistage

Avec vaccination organisée

Avec dépistage et vaccination organisés

Perspective

Dépistage systématisé en Wallonie?

- Cabinet Ministre Greoli → 1.5 millions euros pour projet de programme de dépistage cancer du col
- Programme structuré d'information/invitation au dépistage
- Sollicitation MT du bassin namurois comme réalisateur de frottis après signature d'une convention

FAIS LE QUIZ ET TESTE TES CONNAISSANCES !

SE FAIRE VACCINER CONTRE L'HPV ?

DÉCOUVRE TOUT CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LE HUMAN PAPILLOMAVIRUS

www.HPVinfo.be

Merci pour votre attention

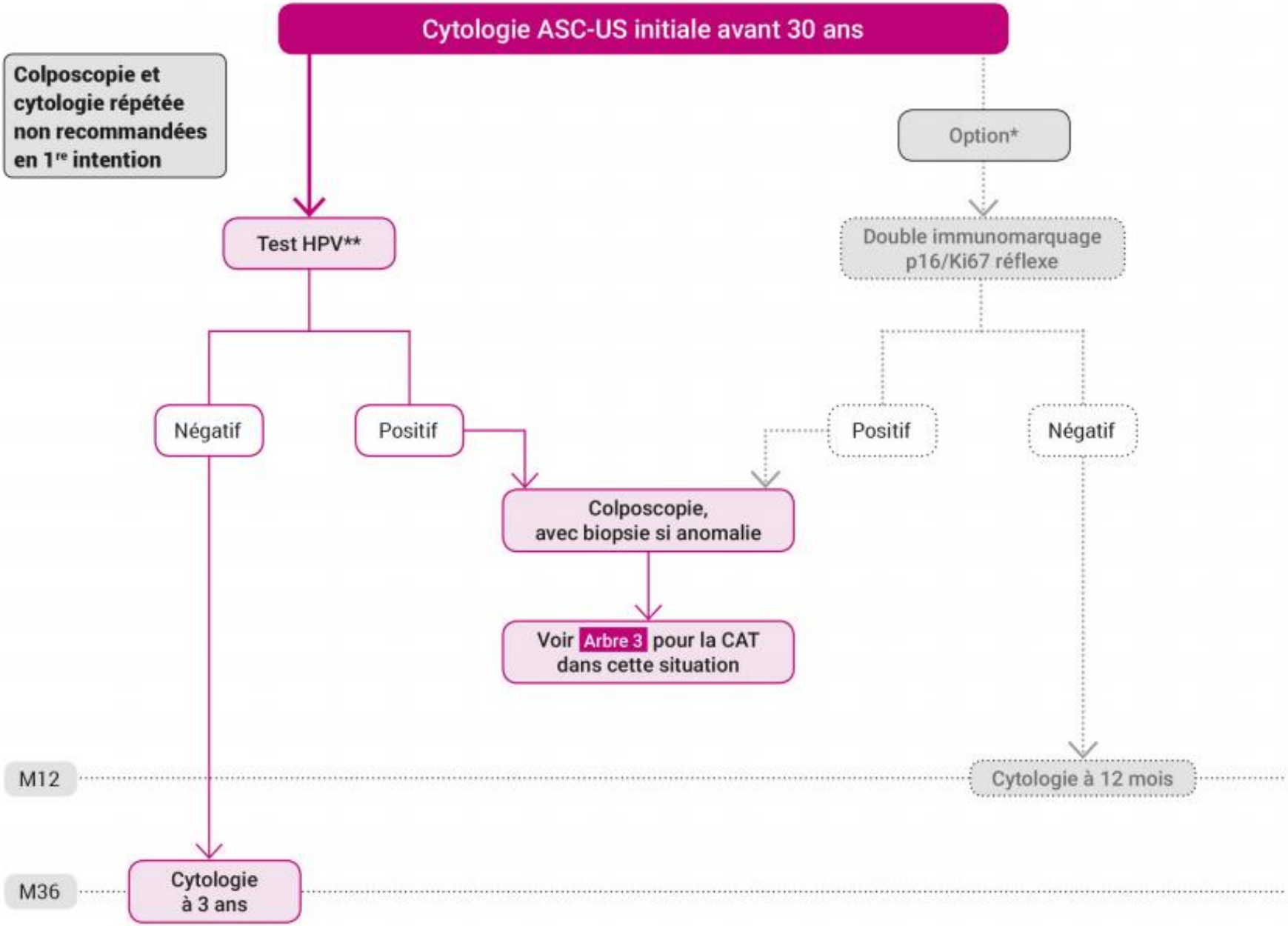
Que faire en cas de frottis anormal?

Benchmarking CIN 3+ risks for cotest results to risk thresholds implicitly used to determine clinical management options based on screening Pap tests

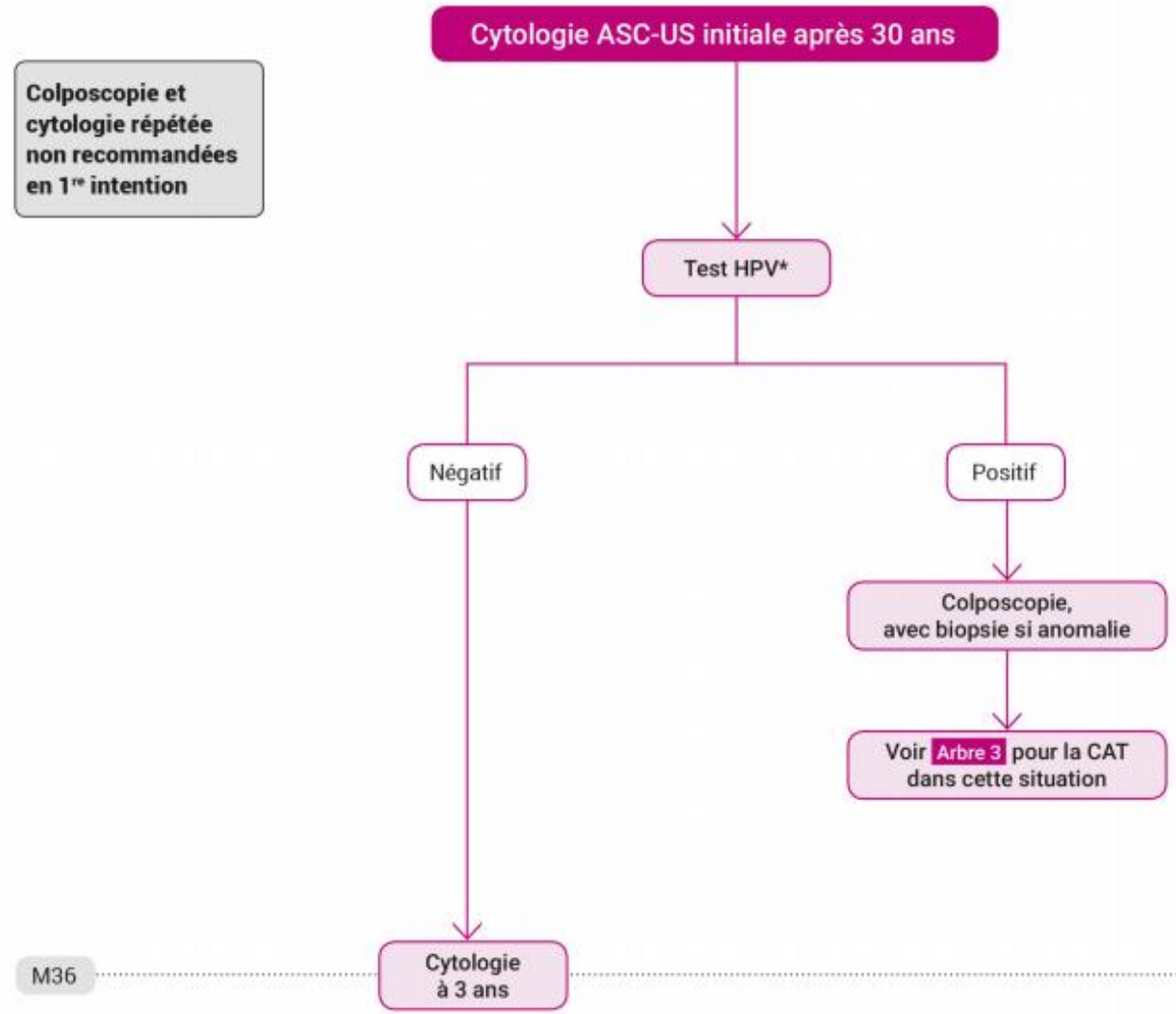
Currently recommended management strategy based on Pap alone	Implicit risk threshold: Five-year CIN 3+ risk by baseline Pap result alone (regardless of HPV test result)			Five-year CIN 3+ risk by baseline cotest		
	Management-defining result	Frequency in women aged 30 to 64 years (%)	CIN 3+ risk (%)	HPV/Pap result	Frequency in women aged 30 to 64 years (%)	C
Immediate colposcopy	SCC	<0.01	84			
				HPV+/HSIL	0.20	49
	HSIL	0.21	47			
				HPV+/AGC	0.05	33
				HPV−/HSIL	0.01	30
				HPV+/ASC-H	0.12	25
	ASC-H	0.17	18			
	AGC	0.21	8.5			
				HPV−/ASC-H	0.05	3.5
				HPV−/AGC	0.16	0.9
				HPV+/ASC-US	1.1	6.8
				HPV+/LSIL	0.81	6.1
	LSIL	0.97	5.2			
6 to 12 months return				HPV+/Pap−	3.6	4.5
	ASC-US	2.8	2.6			
				HPV−/LSIL	0.19	2.0
3-year return				HPV−/ASC-US	1.8	0.43
	Pap−	95.6	0.26			
5-year return				HPV−/Pap−	92.0	0.08

HPV-negative/ASC-H and HPV-negative/AGC are grouped with all high-grade Pap results because their cancer risks are high.

Print Options
Imprimer | Back
Text
References
Graphics
Contributor Disclosures

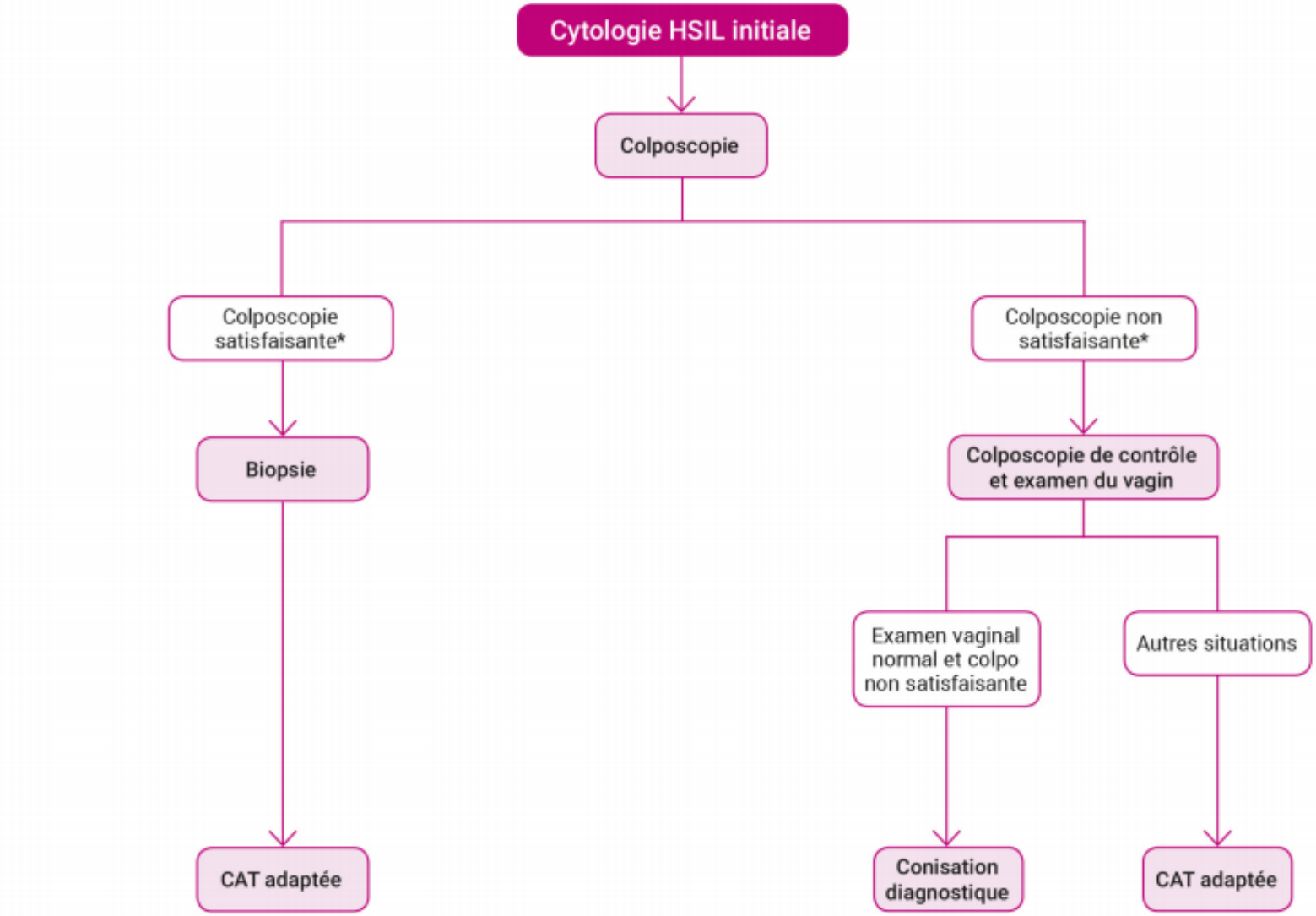

Cytologie ASC-US initiale avant 30 ans
Colposcopie et cytologie répétée non recommandées en 1re intention
Option*
Test HPV**
Double immunomarquage p16/Ki67 réflexe
Négatif
Positif
Positif
Négatif
Colposcopie, avec biopsie si anomalie
Voir Arbre 3 pour la CAT dans cette situation
M12
Cytologie à 12 mois
M36
Cytologie à 3 ans

Arbre 2 Cytologie ASC-US initiale (2) : conduite de première intention à tenir **après 30 ans**

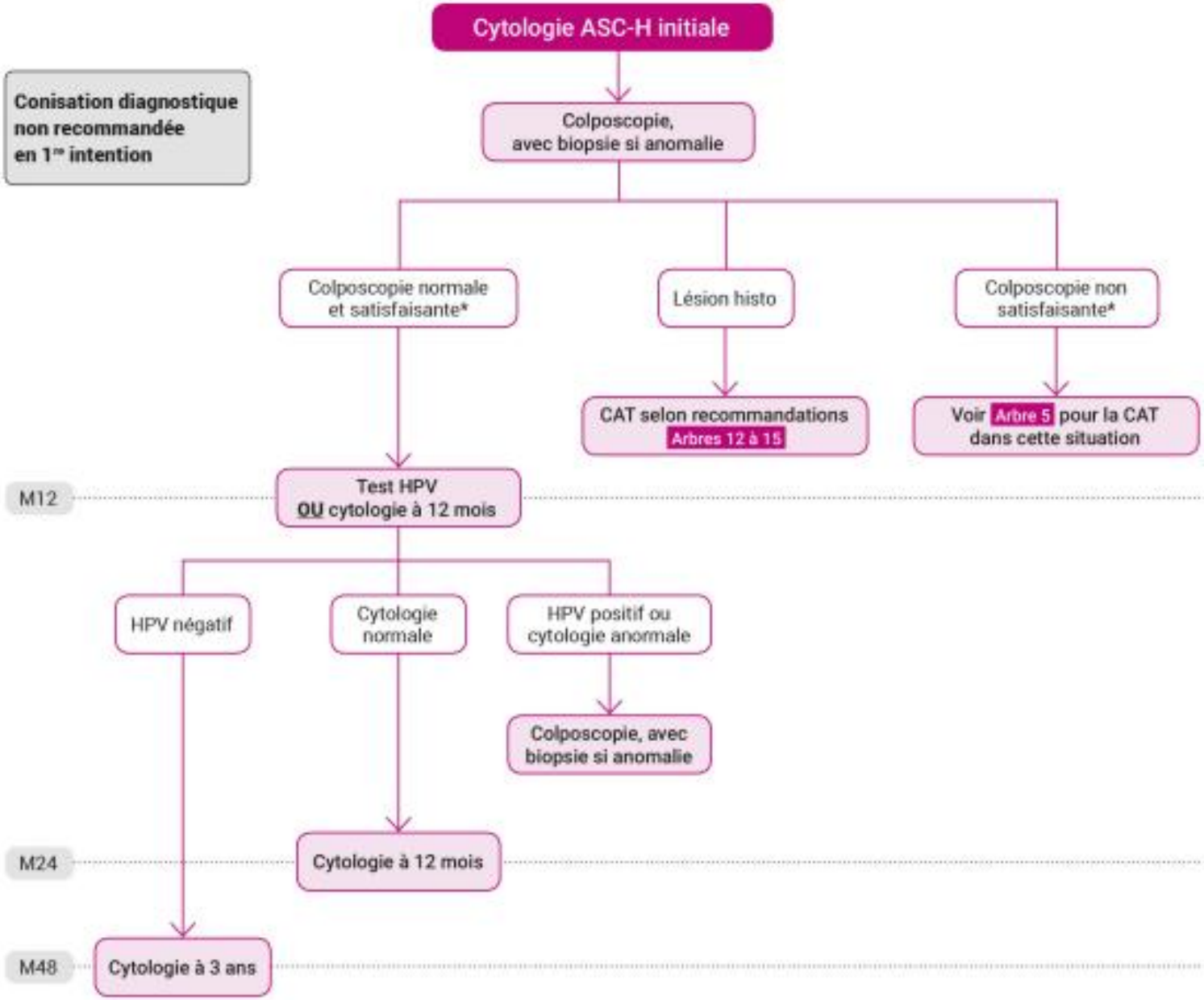


Arbre 9 Cytologie HSIL initiale

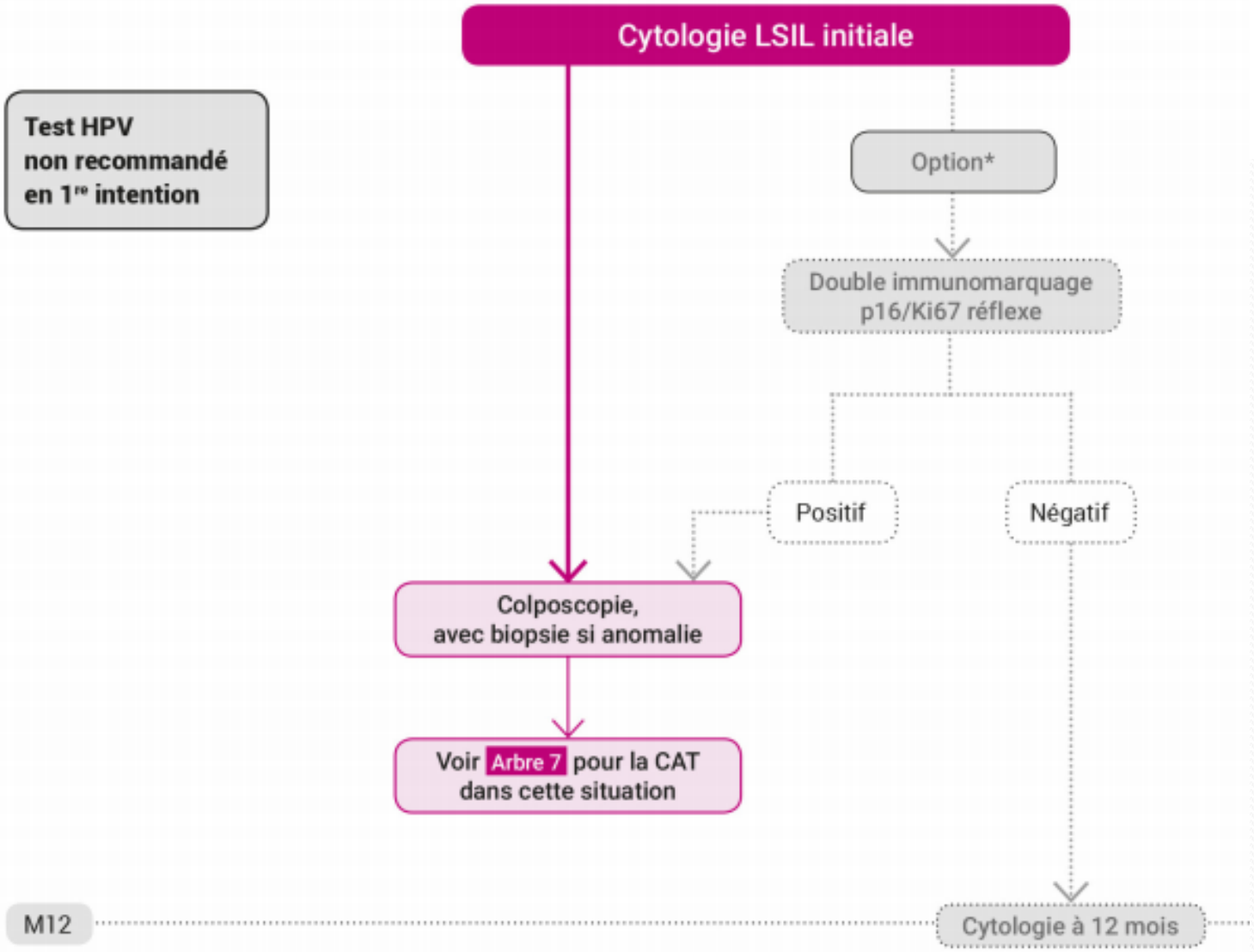
Cet arbre est proposé par les experts du groupe de travail sur la base des recommandations de l'ANAES de 2002.



Arbre 4 Cytologie ASC-H initiale (1) : conduite à tenir de première intention



Arbre 6 Cytologie LSIL initiale (1) : conduite à tenir en première intention



	Bivalent (2vHPV)	Quadrivalent (4vHPV)	Nonavalent (9vHPV)
	Cervarix®GSK	**Gardasil®**Merck	**Gardasil9®**Merck
HPV Genotypes	16/18	16/18 + 6/11	16/18/31/33/45/52/58 + 6/11
Adjuvant	ASO4 monophosphoryl lipid A = detoxified derivative of LPS (50 µg) of Salmonella adsorbed on aluminium (500 µg)	sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe 225 µg	sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe 500 µg
FDA/EMA approval	2007	2006	2014/15
	Hommes et femmes	Hommes et femmes	Hommes et femmes
Indication: prévention de	Lésions précancéreuses et cancer du col, de la vulve, du vagin et de l'anus	•Lésions précancéreuses et cancer du col, de la vulve, du vagin et de l'anus •Verrues génitales	•Lésions précancéreuses et cancer du col, de la vulve, du vagin et de l'anus •Verrues génitales
Vaccination schéma	•0 et 6 mois < 15 ans •0, 1 et 6 mois si ≥15 ans	•0 et 6 mois < 15 ans •0, 2 et 6 mois si ≥15 ans	•0 et 6 mois < 15 ans •0, 2 et 6 mois si ≥15 ans

FILLES

	Médecin scolaire	Cabinet médical		
	Programme vaccination FW-B (ONE: e-Vax)[1]	*Programme vaccination FW-B (ONE: e-Vax)[1]*	*Prescription[2]*	
Âge 1re dose	2e secondaire ou 1e différenciée	13-14 ans incl.	12-18 ans incl.	9-11 ans incl. àpd. 19 ans
Prix du vaccin	**Gratuit**	**Gratuit**	Remboursé*	Vaccin 2-valent = 69,14€ Vaccin 9-valent = 134,84€
Posologie[3]	**De 9 à 14 ans incl.: 2 doses**** **Àpd. de 15 ans: 3 doses*****			

GARÇONS

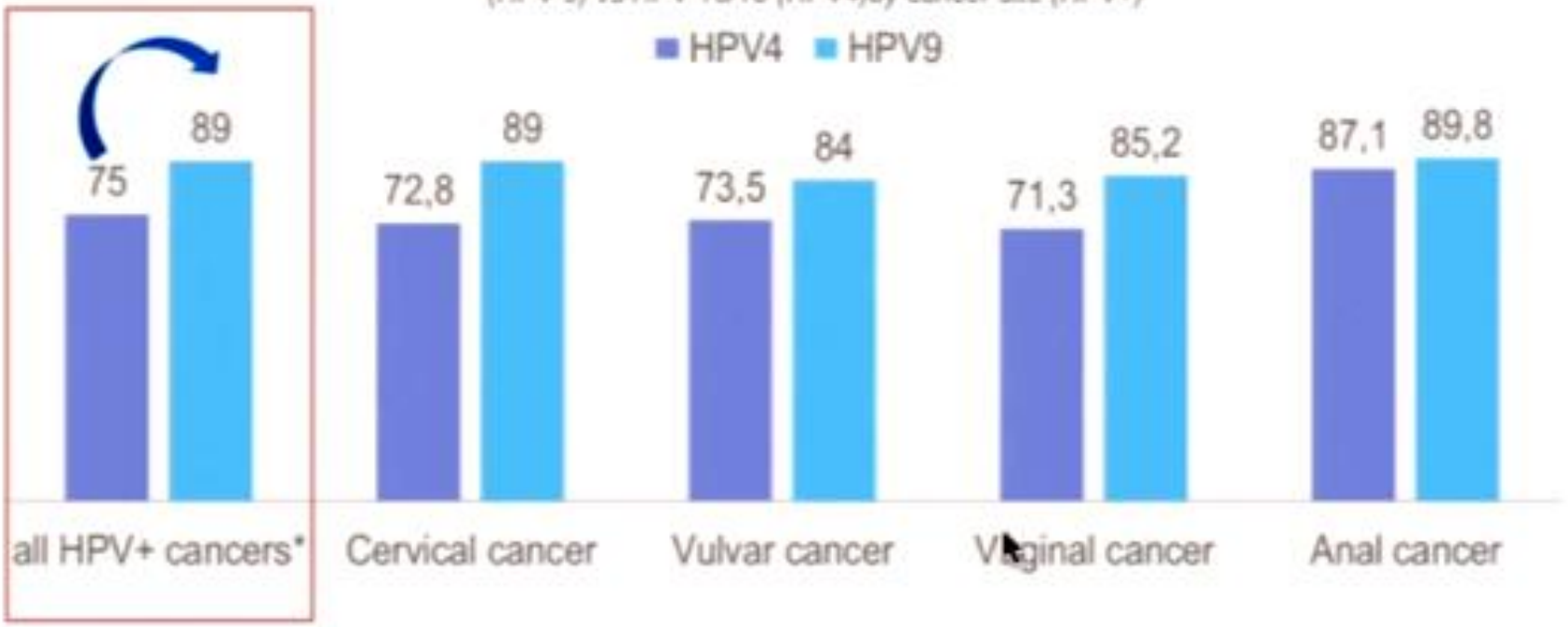
	Médecin scolaire	Cabinet médical	
	Programme vaccination FW-B (ONE: e-Vax)[1]	*Programme vaccination FW-B (ONE: e-Vax)[1]*	*Prescription[2]*
Âge 1re dose	2e secondaire ou 1e différenciée	13-14 ans incl.	9-12 ans incl. àpd. 15 ans
Prix du vaccin	**Gratuit**	**Gratuit**	Vaccin 2-valent = 69,14€ Vaccin 9-valent = 134,84€
Posologie[3]	**De 9 à 14 ans incl.: 2 doses**** **Àpd. de 15 ans: 3 doses*****		

Gardasil 9

GARDASIL 9
Human Papillomavirus 9-valent Vaccine
(Recombinant, adsorbed)

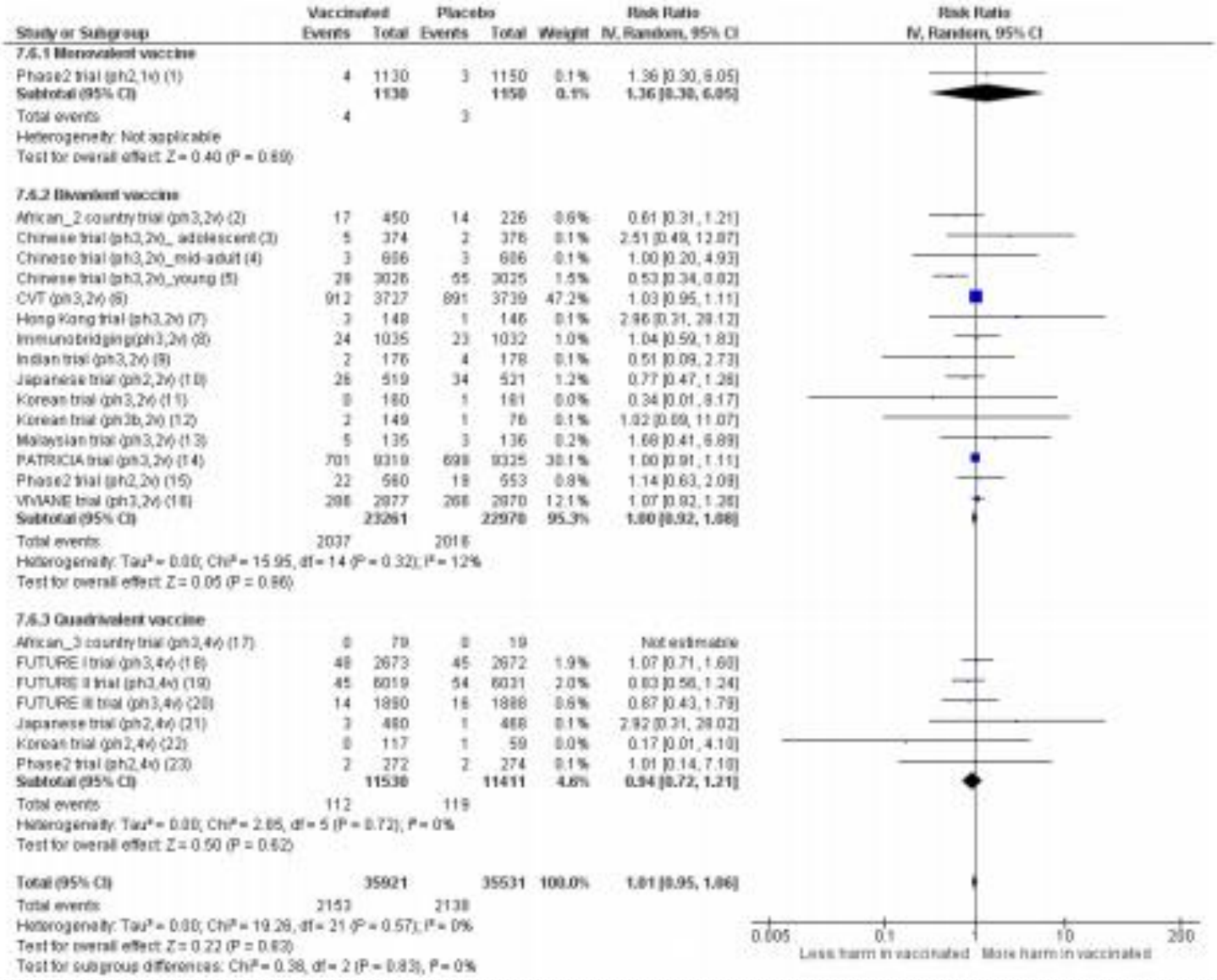
89% of HPV+ cancers in EU related to the 7 oncogenic HPV types:
HPV16/18/31/33/45/52/58

HPV prevalence & Relative contribution of HPV types 16/18/31/33/45/52/58 (HPV 9) vs HPV 16/18 (HPV4)by cancer site (HPV+)



* cervical, vulvar, vaginal, anal

Figure 10. Sensitivity analysis of Analysis 7.6 on severe adverse effects restricting to data extracted from publications in peer-reviewed journals.



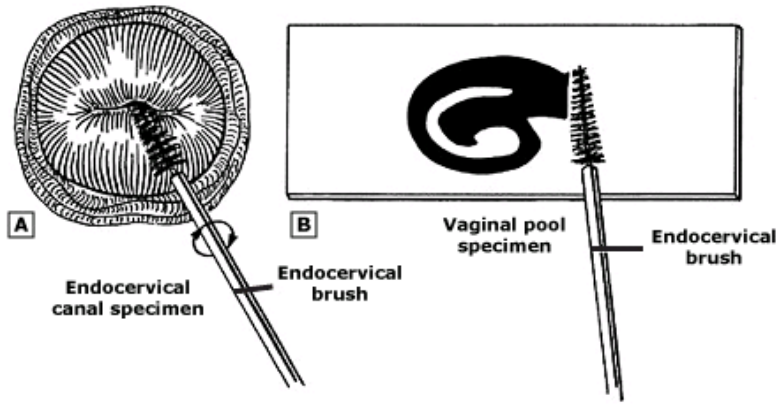
Cochrane Database of systematic Review 2016 prophylactic vaccination against HPV to prevent cervical cancer and its precursors

Effets secondaires de la vaccination

- Pas association entre vaccin HPV et maladie démyelinisante
  Mouchet, 2018
- Pas d'association entre vaccin HPV et Guillain Barre
  Deuceuninck 2018, Andrews 2017
- >175 millions doses distribuées
  - Réactions locales au site injection
    - Douleur, rougeur (61-92%, 15-50%)
  - Fièvre endéans 5 jours (< 4%)
  - Syncope
  - anaphylaxie rare
- OMS 2017 vaccin extrêmement sur

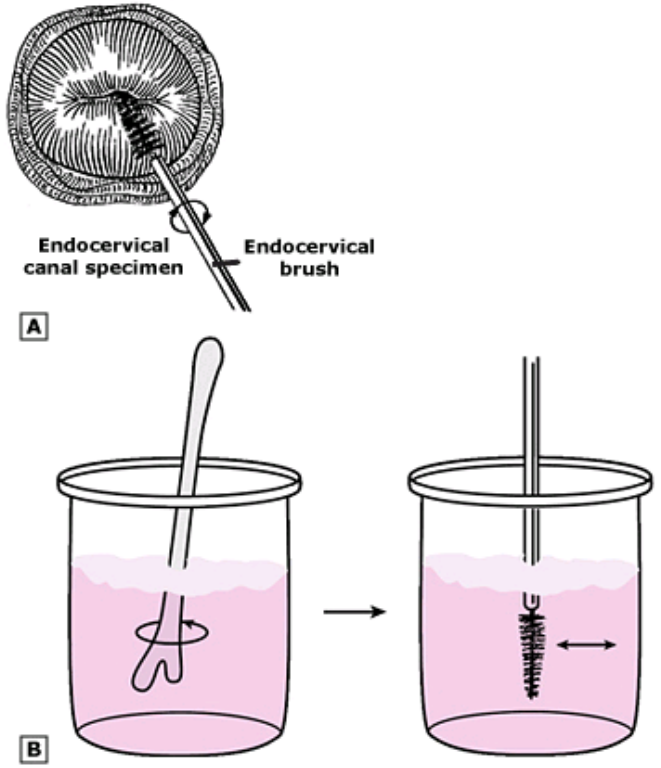
Types de frottis

Conventional Pap smear



(A) Obtaining endocervical portion of Pap smear.
(B) Smearing specimen on slide.

Liquid-based cervical cytology



(A) Obtaining endocervical portion of Pap test.
(B) Placement of specimens in liquid collection medium.