

## Revue générale

# Vaccination papillomavirus ? FAQ : questions/réponses fréquentes en 2024

**RÉSUMÉ :** Les virus HPV sont ubiquitaires et responsables de l'une des plus importantes maladies sexuellement transmises dans le Monde, pourvoyeuse de cancers génitaux et oropharyngés. 80 % des adultes en activité sexuelle s'infecteront au cours de leur vie, majoritairement jeunes et souvent dès les premiers rapports. Les cancers surviennent 10 à 30 ans après l'infection. La prévention secondaire basée sur le dépistage est encore nécessaire mais insuffisante. La prévention primaire ne peut être assurée que par la vaccination. Elle est efficace, permettant de prévenir 88 % des cancers du col lorsqu'elle est effectuée avant l'âge de 17 ans. Pratiquée plus tard, elle le reste encore (55-60 %). Depuis 2007, près de 500 millions de femmes ont été vaccinées dans le monde, sans qu'aucune alerte de tolérance n'ait été confirmée. La vaccination du garçon, débutée dès 2011 aux États-Unis, n'a démarré en France que depuis 2021. Elle est tout aussi indispensable, efficace et bien tolérée. Même chez les femmes déjà infectées, voire déjà porteuses de lésions HPV dépendantes, la vaccination semble avoir un intérêt réel qui se confirme au fur et à mesure des études. Le seul problème de ces vaccins, universellement adoptés sous l'impulsion de l'OMS, est celui de la mauvaise couverture vaccinale en France. L'améliorer doit être un combat de tous les professionnels de santé concernés.



**F. VIÉ LE SAGE**  
Infovac<sup>1</sup>, AFPA<sup>2</sup>, GPIP<sup>3</sup>.

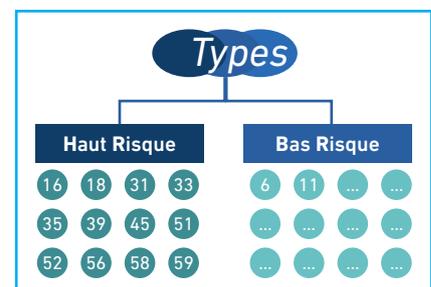
Nous proposons dans ce texte les questions fréquemment posées par les professionnels de santé et les patients concernant les HPV [1].

### Les HPV

#### 1. Que sont les papillomavirus (HPV) ?

Les HPV appartiennent à la famille de *Papillomaviridae*. Ce sont des virus anciens et ubiquitaires, de petite taille, à ADN double brins, non enveloppés. Très résistants en milieu extérieur, ils infectent les cellules des épithéliums cutanés et des muqueuses anogénitales et orales et favorisent la prolifération (bénigne ou maligne) des cellules qu'ils infectent.

Il en existe 200 génotypes connus dont 40 peuvent potentiellement infecter



**Fig. 1 :** Génotypes connus d'HPV. D'après Didier Rithemuller.

le tractus anogénital et 12 sont considérés comme à haut risque oncogène. Historiquement, il semble, par exemple, que le génotype 16 ait été transmis par le Neandertal au Sapiens [2] (*fig. 1*).

#### 2. HPV : est-ce un problème de santé publique ?

En France, les virus HPV sont annuellement responsables de plus de

<sup>1</sup> Infovac : Groupe indépendant d'experts en vaccinologie.

<sup>2</sup> AFPA : Association Française de Pédiatrie Ambulatoire.

<sup>3</sup> GPIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Société Française de Pédiatrie.

# Revue générale

6 300 cancers. Cela correspond à 3 000 nouveaux cancers du col de l'utérus (toujours HPV induits, 1 100 décès) mais aussi, et touchants, eux, les deux sexes, de 100 000 cas de verrues génitales (non cancéreuses), de 1 700 cancers oropharyngés (majoritairement chez les hommes), ainsi qu'un nombre non négligeable de cancers anogénitaux. Si, en France, le cancer du col est le 10<sup>e</sup> cancer de la femme, dans le monde il est au 4<sup>e</sup> rang, entraînant annuellement plus de 600 000 cas et plus de 340 000 décès. 90 % surviennent dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires (OMS, 2020).

Les HPV sont responsable de 99,7 % des cancers du col (génotypes principaux : 16-18), de 90 % de ceux du canal anal (16-18), de 35 à 65 % des cancers oropharyngés (génotype 16). Ces derniers sont en progression constante et, aux États-Unis, ont même dépassé en nombre ceux du col. Enfin HPV est responsable de la quasi-totalité des condylomes (6-11, non oncogènes).

25 % des cancers HPV-dépendants touchent les hommes.

La **figure 2** représente la responsabilité des différents génotypes d'HPV dans les cancers du col de l'utérus [3].

## HPV et cancers

### 1. Comment se contamine-t-on ?

L'infection est souvent précoce, dès les premiers contacts sexuels. Le pic de l'infection est avant 25 ans chez la femme. Elle survient souvent dès les premiers contacts sexuels.

La contamination se fait majoritairement par voie sexuelle, avec ou sans pénétration, y compris les rapports oraux-génitaux. C'est l'une des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes : **~70-80 % des hommes et des femmes sexuellement actifs**

rencontreront un HPV au moins une fois au cours de leur vie. Heureusement, 80 à 90 % de ceux-ci vont l'éliminer avant toute phase clinique ou préclinique [4].

La présence d'ADN a été retrouvée sur les mains, la peau et les muqueuses, ainsi que sur les surfaces, des objets (en particulier sex-toys) et vêtements, sans qu'une preuve de son caractère contaminant n'ait pu être apportée (en dehors des sondes endovaginales).

Une transmission verticale mère-enfant est possible lors de l'accouchement et entraîne un risque de papillomatose laryngée juvénile (HPV 6 ou 11).

Il n'y a pas de transmission par le lait maternel ou par voie sanguine.

La contagiosité est élevée : ~60 % des partenaires des personnes infectées développent une infection.

### 2. Comment le cancer apparaît-il après l'infection ?

Si l'infection survient surtout chez le sujet jeune (15-25 ans), elle ne provoque un cancer que 10 à 30 ans plus tard. Les cancers sont rares avant 30 ans. Même s'il existe des facteurs de surrisque, aucun indicateur ne permet de différencier formellement ceux qui vont guérir de ceux qui vont évoluer vers un cancer. Dans 10 à 20 % des infections, un passage à la chronicité s'installe qui pourra donner des lésions de bas grade pouvant ensuite se transformer en lésions de haut grade précancéreuses, puis en cancer (**fig. 3**).

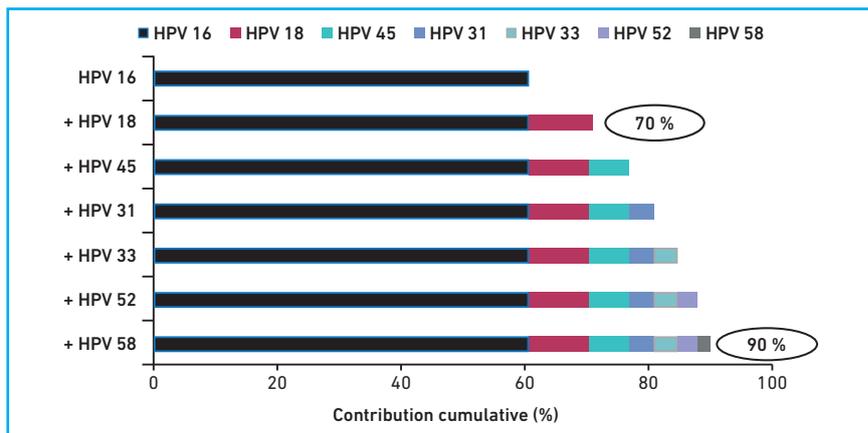


Fig. 2 : Responsabilité des différents génotypes d'HPV dans le cancer du col de l'utérus.

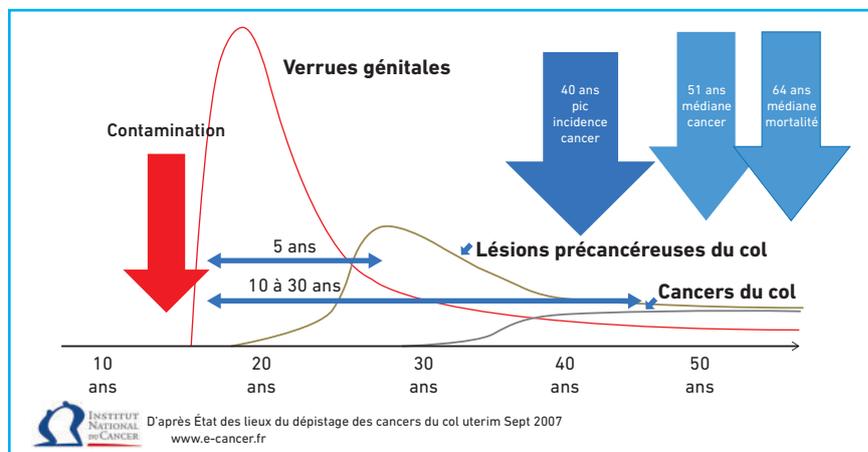


Fig. 3 : États des lieux du dépistage des cancers du col utérin.

Ce sont les verrues génitales (condylomes) qui apparaissent le plus précocement mais elles peuvent aussi survenir longtemps après l'infection. Les lésions précancéreuses surviennent le plus souvent au moins 5 ans après l'infection et les cancers dans les 10-30 ans.

### 3. Lésions précancéreuses et cancers : quel risque de passage des unes aux autres ?

Plus de 18 % des lésions (et non des infections) se compliquent de cancers invasifs des années après. Ce risque d'évolution vers un cancer est augmenté proportionnellement au grade de la lésion et au génotype (*tableau I*).

### 4. Quels sont les facteurs de surrisque ?

Il existe des facteurs de persistance de l'infection et des cofacteurs de la carcinogénèse. Les données concernent essentiellement les femmes et les HSH (hommes ayant des relations avec d'autres hommes), entre autres : rapports sexuels à un âge précoce, multiplicité des partenaires, multiparité, tabagisme, autres IST, contraceptifs hormonaux, immunodépression, charge virale, type de HPV (16 ou 18).

### 5. Les verrues génitales ou condylomes sont-elles à risque de cancer ?

90 % des condylomes sont dus aux génotypes 6 et 11 qui ne sont pas cancérogènes. Cependant, leur existence peut laisser supposer (seulement supposer, ce n'est pas une preuve) des

comportements sexuels à risque qui peuvent avoir été anciens, avant, par exemple, de connaître le partenaire actuel. Ces patients peuvent ainsi avoir été infectés par d'autres génotypes éventuellement, eux, oncogènes.

### 6. Le dépistage ne suffirait-il pas ?

Le dépistage n'est qu'une prévention secondaire dépistant l'infection ou des lésions déjà présentes. Proposé depuis 1980, le dépistage du cancer du col a permis une décroissance annuelle de celui-ci de 3 % jusqu'en 2005. Malheureusement, cette décroissance a nettement ralenti depuis. Seulement 60 % des femmes y participent et ce ne sont en général pas les plus à risque. Il n'est pas anodin car il entraîne, chaque année, 5 millions de frottis, 370 000 colposcopies, 35 000 conisations ou autres gestes ainsi qu'une augmentation de la prématurité et des RCIU [5].

Enfin, les autres cancers HPV-dépendants, en particulier oropharyngés, ne sont pas dépistables avant le stade de cancer avéré.

## ■ La vaccination

### 1. Quels vaccins ?

Les vaccins sont la seule méthode de prévention primaire des lésions dues aux HPV.

Ils utilisent tous comme antigène la protéine L1 sous forme de particules pseudo-virales (PPV ou VLP : *Virus Like*

*Particle*). Ce sont des particules subviraux sans génome ou pseudo-virions obtenues par assemblage spontané de protéines de la capsid d'un virus (polymérisation). Elles ne contiennent aucun matériel génétique ; elles sont donc non infectieuses et incapables de se multiplier.

Vaccins disponibles :

- **Cervarix**<sup>®</sup> vaccin bivalent : il comprend les deux génotypes les plus oncogènes, 16 et 18 (70 % des cancers du col) avec une protection croisée sur d'autres types (31, 33, 45). Il contient par ailleurs l'adjuvant ASO4 contenant du 3-0-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPA). Il est adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté Al (OH)<sub>3</sub> : 0,5 mg Al<sup>3</sup>. Comparé aux autres vaccins, il présente une meilleure immunogénicité sur 16 et 18, mais sans preuve d'une meilleure efficacité clinique. Il n'agit pas sur les verrues génitales (condylomes) ;
- **Gardasil**<sup>®</sup> ancien vaccin quadrivalent, comprenant les génotypes 16 et 18 (70 % des cancers du col) mais aussi les 6 et 11 (90 % des verrues génitales) ; il n'est plus disponible en France ;
- **Gardasil9**<sup>®</sup>, nonavalent, le plus récent, comprenant, en plus de ceux du quadrivalent, cinq génotypes oncogènes (31, 33, 45, 52, 58) ce qui porte le nombre de cancers du col potentiellement prévenus à 90 %. Il est adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (Al. 0,5 mg) ;
- des vaccins contenant encore plus de génotypes sont à l'étude.

### 2. Pourquoi a-t-on mis si longtemps à faire la preuve de l'efficacité des vaccins sur les cancers eux-mêmes ?

L'histoire naturelle qui va de l'infection au cancer en plus de 10 ans explique que, longtemps (1<sup>er</sup> vaccin sorti en 2006), l'efficacité sur les cancers n'a pas été perceptible directement. L'efficacité a donc été initialement évaluée, dans l'ordre chronologique, sur l'immunogénicité, les verrues génitales, puis les lésions pré-cancéreuses. Depuis l'étude

Lésion précancéreuse	Régression	Persistance	Progression vers une CIN supérieure	Progression vers un cancer invasif
CIN 1	57 %	32 %	11 %	1 %
CIN 2	43 %	35 %	22 %	5 %
CIN 3	32 %	56 %	-	> 12 %

**Tableau I :** Risque d'évolution vers un cancer, d'après Syrjänen KJ *et al.*

## I Revues générales

### POINTS FORTS

- Les virus HPV sont nombreux et présents sur toute la planète. Certains sont oncogènes.
- Ils se transmettent par voie sexuelle, avec ou sans pénétration.
- 80 % des sujets en activité sexuelle seront infectés dans leur vie, le plus souvent précocement. 10 à 20 % gardent une infection chronique qui pourra entraîner des lésions. Les cancers n'apparaissent que 10 à 30 ans après.
- Ils sont responsables de 6 300 cas de cancers par an en France, majoritairement au niveau du col de l'utérus et de la sphère oropharyngée. 2/3 concernent la femme, 1/3 l'homme.
- Le dépistage reste indispensable mais seule la vaccination des filles et des garçons permet d'éviter les lésions HPV dépendantes.

de Ley en Suède en 2020 (> 1,6 millions de femmes, âgées entre 10 et 30 ans, entre 2006 et 2017), nous avons des données d'efficacité sur les cancers du col eux-mêmes en vraie vie de 88 % [IC95 % : 66-100 %] lorsque la vaccination est faite avant l'âge de 17 ans et de 53 % [IC95 % : 25-73 %] si elle est initiée entre 17 et 30 ans. Dans cette même étude, l'efficacité est encore de 62 % [IC95 % : 28-88 %] lorsqu'elle est initiée entre 20 et 30 ans.

Des études finlandaises et écossaises ont renforcé ces résultats, y compris chez des femmes plus âgées. L'efficacité collective avait été démontrée très rapidement par les Australiens sur les condylomes, dans les deux sexes, puis sur les lésions précancéreuses CIN2 (Drolet, 2019). Le NNV (nombre de sujet à vacciner pour éviter un cancer) serait en France d'à peu près 149, ce qui est assez exceptionnel pour un vaccin.

Pour les autres cancers (dont les cancers masculins), les données sont très prometteuses mais l'absence de lésions précancéreuses connues (en particulier pour les cancers oropharyngés) et le recul encore insuffisant rendent plus difficile cette évaluation.

Des études sont en cours sur l'effet thérapeutique de vaccins HPV sur les papillomatoses récurrentes respiratoires (génotypes 6 et 11).

### 3. L'activité sexuelle modifie-t-elle l'efficacité et pourquoi les recommandations ont-elles varié ?

La recommandation française initiale de vaccination (2007) était : "Chez les filles à 14 ans, avant toute activité sexuelle, et avec un rattrapage entre 15 et 23 ans, des femmes n'ayant pas eu de rapport sexuel ou au plus tard dans l'année qui suit le début de leur vie sexuelle". Elle a été un échec et n'était pas justifiée. L'idée initiale était que l'efficacité était meilleure avant toute infection potentielle, c'est-à-dire avant tout rapport sexuel. L'autre argument était que la durée d'efficacité était indéterminée et potentiellement brève (donc 14 ans plutôt que 11 ans).

On sait maintenant que :

- la durée d'efficacité est supérieure à 12 ans avec un taux d'Ac circulants assez stable qui laisse présager une immunogénicité bien plus longue ;
- la période de la vie où l'immunité est la meilleure est celle qui va de 9 à 15 ans.

Deux doses faites à ces âges-là sont aussi efficaces que trois faites plus tard ; – si la transmission se fait essentiellement au cours de rapports sexuels, il est rare que cela soit avec plus d'un génotype sur les neuf contenus dans le vaccin actuel. Même si le vaccin n'a pas d'effet thérapeutique sur le génotype déjà présent, il permettra au moins de protéger le sujet contre les autres.

L'idéal est donc la vaccination à 11-17 ans, mais elle reste utile jusqu'à l'âge d'au moins 26 ans, comme cela est recommandé dans beaucoup de pays et en France chez les HSH. Il est important que le rattrapage puisse se faire jusqu'à cet âge-là. Ni l'activité, ni l'orientation sexuelle ne doivent plus être des critères.

### 4. Combien de doses et à quel âge ?

Les recommandations françaises en 2024 vont de 11 à 14 ans avec rattrapage jusqu'à 19 ans pour tous et 26 ans pour les HSH.

Il n'y a pas vraiment d'intérêt à vacciner entre 9 et 11 ans sauf pour les candidats à une transplantation d'organe solide.

AMM : "Gardasil 9 est indiquée pour l'immunisation active des individus à partir de 9 ans...". Il n'y a pas de limite supérieure :

- **sujets âgés de 9 à 14 ans inclus au moment de la première injection** : schéma en deux doses. La 2<sup>e</sup> dose doit être administrée entre 5 et 13 mois après la 1<sup>re</sup> dose. Si la 2<sup>e</sup> dose est administrée moins de 5 mois après la 1<sup>re</sup> dose, une 3<sup>e</sup> dose devra toujours être administrée ;
- **sujets âgés de 15 ans et plus au moment de la première injection** : schéma en trois doses (à 0, 2 et 6 mois). La 2<sup>e</sup> dose doit être administrée au moins 1 mois après la 1<sup>re</sup> dose, et la 3<sup>e</sup> dose doit être administrée au moins 3 mois après la 2<sup>e</sup> dose. Les trois doses doivent être administrées en moins de 1 an.

Dans cette AMM, l'important pour être éligible au schéma deux doses est donc que :

- la 1<sup>re</sup> dose soit faite avant 15 ans ;
- la 2<sup>e</sup> dose soit faite au moins 5 mois après la 1<sup>re</sup> (de préférence 6 mois).

Par ailleurs, en cas d'oubli tardif de la 2<sup>e</sup> dose (ou de la 2<sup>e</sup> et/ou 3<sup>e</sup> en schéma trois doses), on ne recommence pas tout. On finit le schéma attribué en fonction de l'âge de la 1<sup>re</sup> dose.

Enfin, de nombreuses données montrent que deux doses suffiraient quel que soit l'âge, à condition d'un délai d'au moins 5-6 mois entre elles.

L'OMS a émis une recommandation d'une seule dose quel que soit l'âge. Cela correspond en fait à une stratégie d'urgence visant à vacciner le maximum de femmes avec au moins une dose dans des pays où la situation économique ne permet pas de faire mieux. Depuis cette recommandation, 40 pays ont pu introduire un schéma une dose alors qu'ils ne vaccinaient pas auparavant. Pour ceux qui vaccinaient déjà, 37 pays dans le monde sont passés à *one dose*, en Europe : Albanie, Estonie, Irlande, Monténégro et Royaume-Uni. Une étude ESCUDDO est en cours pour comparer le schéma une et deux doses.

#### 5. Quel est l'intérêt de vacciner tout le monde jusqu'à 26 ans, si cela n'a pas été fait avant, comme cela est fait dans de nombreux pays ?

- **Cela reste efficace.** Les études comprenant des sujets de plus de 20 ans montrent la persistance d'une efficacité encore importante. Comme on va le voir, même chez une femme considérée pour une lésion HPV induite, la vaccination garde-rait aussi une certaine efficacité.

- **Cela permet de rattraper les ados devenus adultes** qui le souhaitent, alors que leurs parents ne l'ont pas fait, qu'ils ont eux-mêmes changé d'avis ou que l'accès au vaccin était difficile (confinement COVID, vie à l'étranger, etc.)

- **Cela reste pertinent.** 50 % des infections HPV surviennent après l'âge de 20 ans.

- **Cela protège mieux les hommes** (mais les femmes aussi). Le taux de nouvelles infections HPV est plus élevé chez les hommes que chez les femmes et reste relativement constant, quel que soit l'âge.

#### 6. Quel est l'intérêt de vacciner des femmes déjà infectées, voire ayant déjà des lésions précancéreuses ou cancéreuses HPV-dépendantes ?

**Le bénéfice de la vaccination est optimal pour les personnes non infectées par un type d'HPV vaccinal au moment de la vaccination.** C'est la grande majorité de la population, si elle est pratiquée avant l'âge de 15-17 ans. Un certain nombre d'étude sont cependant en cours et laissent penser que la vaccination garde une efficacité indéniable même après 26 ans et même chez les femmes déjà porteuses de lésions. La vaccination prévient les infections à d'autres génotypes et diminuerait même peut-être le risque de réoccurrences de la même infection. Par ailleurs, la vaccination boosterait l'immunité naturelle. D'après J. Dilner (Suède) [6], la protection vaccinale contre l'infection incidente (nouveau génotype) et l'infection récurrente (même génotype) est probable mais son importance pour la récurrence de lésions intraépithéliales est inconnue. La protection vaccinale contre l'infection originale persistante semble moins probable mais pas impossible et affectera le taux de récurrence.

Dans une méta-analyse de 18 études dont 12 observationnelles, deux études randomisées contrôlées et quatre analyses *post-hoc* d'études randomisées, non encore publiées et sujettes à biais méthodologique, la vaccination HPV était associée à une réduction significative du risque de récurrence de CIN2+ (RR = 0,41 ; IC95 % : 0,28-0,59 ; I<sup>2</sup> = 51 %) [7].

#### 7. Pourquoi vacciner les garçons ?

La vaccination des garçons n'est recommandée en France que depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2021 alors que les États-Unis l'ont fait dès 2011. Sur le plan individuel, 25 % des cancers HPV-dépendants surviennent chez l'homme et ne sont pas dépistables, ou difficilement. En particulier, on ne connaît pas encore de lésions précancéreuses pour les cancers oropharyngés qui sont plus fréquents chez lui.

Par ailleurs, l'homme est un vecteur important. Lorsqu'il est porteur, il se débarrasse moins facilement du virus que la femme. Enfin, un contrôle voire une éradication, nécessite de vacciner tous les adolescents et jeunes adultes, quel que soit leur sexe. C'est ce que font les Australiens.

#### 8. Quelle tolérance ? [8]

Près de 130 pays et territoires ont introduit la vaccination HPV dans leurs programmes nationaux de vaccination depuis 2006. Cela représente plus de 15 ans de recul et plus de 500 millions de doses distribuées. La surveillance post-homologation n'a relevé aucun problème de sécurité grave à ce jour, à l'exception de rares cas d'anaphylaxie communs à tous les vaccins (OMS).

#### 9. Quelle couverture vaccinale ?

Beaucoup de pays à hauts revenus ont dépassé 80 % de CV (Australie, Royaume-Uni, Suède...). L'Australie envisage l'éradication des génotypes vaccinaux. Aucun phénomène de remplacement génotypique n'a été décrit.

L'objectif européen est d'obtenir une CV à 80 %. En France, en 2022, 47,8 % des filles de 15 ans et 12,8 % des garçons ont reçu au moins une dose. Ceci représente moins d'un adolescent sur trois des adolescents français. Il existe par ailleurs une grande diversité régionale suivant un axe NO – SE : la CV et la prévalence des lésions HPV suivent cet axe, inversé.

## I Revues générales

La Bretagne, région la mieux vaccinée, a la prévalence la plus faible alors que la PACA, région la moins bien vaccinée, a la plus haute.

La situation dans les DOM-TOM est particulièrement préoccupante avec des CV très basses alors qu'il s'agit des régions ayant des prévalences encore plus élevées qu'en métropole.

Selon l'OMS, dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires, la situation est dramatique.

### 10. Comment convaincre ?

La France ayant un retard considérable, il convient que les professionnels de santé s'investissent dans cette vaccination anticancer. Pour cela, la communication doit se faire à trois niveaux :

- le soutien et l'impulsion institutionnels sont essentiels : recommandations fermes et claires, campagnes d'information, messages et actions politiques comme la vaccination en collège ;
- la communication du professionnel de santé avec les parents doit être initiée à chaque occasion, à chaque consultation de suivi systématique, dès le vaccin DTCP de 6 ans par exemple ;
- la communication doit s'adapter aux adolescents afin d'obtenir leur auto-consentement.

Les techniques de communication peuvent être conjuguées en fonction de chaque profil de patient. Elles peuvent être :

- directives : "Je vous recommande fortement... la recommandation est...";
- assertives : "Voici notre opinion, celle des sociétés scientifiques et des autorités de santé. Quelle est la vôtre?";

– motivationnelles : "J'entends votre hésitation, expliquez-moi ce qui vous fait peur...".

### 11. Vaccination en collège

Les programmes de vaccination en milieu scolaire sont associés à des taux de couvertures vaccinales élevés en Europe (> 80 %, Danemark, Suède, Norvège). Ces pays conseillent de commencer par vacciner en multi-cohortes puis de passer à une seule cohorte (12 ans) [9]. La première saison de vaccination en France (2023-24) a été une semi-réussite. Si les chiffres de vaccinés directement ne sont pas formidables (15 % des sujets éligibles), l'impact indirect sur la CV totale a été significatif et reflète une image positive de cette vaccination. La CV, une dose à 15 ans, est passée entre 2022 et 2023 pour les filles de 47,8 % à 54,6 % et pour les garçons de 12,8 % à 25,9 %, ce qui correspond à une CV de 40,25 % au total [10].

### 12. Qu'attendons-nous des nouvelles recommandations ?

Le rattrapage possible jusqu'à 26 ans, quels que soient le sexe et l'orientation sexuelle et la possibilité de vacciner les femmes déjà atteintes.

### BIBLIOGRAPHIE

1. VIÉ LE SAGE F, GAUDELUS J, COHEN R. Papilloma virus : de l'infection de l'enfant aux cancers de l'adulte. *Mt pédiatrie*, 2024;1-16.
2. PIMENOFF VN, MENDES DE OLIVEIRA C, BRAVO IG. Transmission between Archaic and Modern Human Ancestors during the Evolution of the Oncogenic Human Papillomavirus 16. *Molecular Biology and Evolution*, 2017;34:4-19.

3. SERRANO B *et al.* *Infect Agent Cancer*, 2012;7:38.
4. Santé Publique France <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/la-maladie/#tabs>
5. DE RYCKE Y, TUBACH F, LAFOURCADE A *et al.* Cervical cancer screening coverage, management of squamous intraepithelial lesions and related costs in France. *PLoS One*, 2020;15:e0228660.
6. DILNER J. Impact of vaccination on different kind of infections? Suède, Eurogyn, 2024.
7. Kachagias 2021 (unpublished cité par Didier Riethmuller)
8. OMS. Weekly epidemiological record, no 50, 16 décembre 2022. Weekly <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365350/WER9750-eng-fre.pdf?sequence=1>
9. A systematic review of factors associated with high coverage of HPV vaccination programs in the EU – ADINA L FELDMAN *et al.* Eurogyn 2024
10. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age>

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.