

## **« Les pratiques vaccinales en matière de papillomavirus humain (HPV) sont-elles en phase avec l'Evidence Based Medicine ? »**

### **Résumé/abstract :**

Tous les médicaments sont associés à un certain risque d'effets secondaires. Parce que les vaccins constituent une catégorie spéciale de médicaments s'adressant généralement à des individus en bonne santé, le caractère incertain de leurs bénéfices ne rend acceptable qu'un faible degré de risques. En outre, l'éthique médicale exige que la vaccination ne soit réalisée qu'à condition du consentement pleinement éclairé des patients. Ceci nécessite **un exposé objectif des bénéfices et risques connus et prévisibles**. La façon dont laquelle les vaccins anti-HPV sont souvent promus auprès des femmes indique qu'un tel exposé (des bénéfices **et des risques**) n'est pas toujours donné sur base des connaissances disponibles. Par exemple, alors que les autorités médicales mondiales de référence affirment que les vaccins anti-HPV sont un important outil pour la prévention du cancer du col de l'utérus, les essais cliniques n'apportent aucune preuve que la vaccination anti-HPV puisse protéger contre le cancer du col de l'utérus. De la même façon, contrairement aux affirmations que le cancer du col est le second cancer le plus fréquent chez les femmes à l'échelle du monde, les données existantes montrent qu'une telle affirmation ne s'applique qu'aux pays en voie de développement. Dans le monde occidental, le cancer du col de l'utérus est une maladie rare avec des taux de mortalité plusieurs fois inférieurs aux taux d'effets secondaires graves (incluant les décès) rapportés après la vaccination anti-HPV. Les recommandations vaccinales futures devraient adhérer de façon plus rigoureuse aux principes de la médecine basée sur les preuves et aux recommandations éthiques en matière de consentement éclairé.

### **Messages-clés (« key messages »)**

\* A ce jour, l'efficacité des vaccins anti-HPV dans la prévention des cancers du col de l'utérus n'a pas été démontrée, tandis que les risques des vaccins restent incomplètement évalués.

\* Les pratiques mondiales actuelles de vaccination contre le HPV avec l'un ou l'autre des deux vaccins n'apparaissent ni justifiées par des bénéfices sanitaires à long terme ni économiquement rentables, de même qu'il n'existe pas non plus de preuve que cette vaccination anti-HPV (même si elle était prouvée efficace dans la prévention du cancer du col) puisse réduire le taux de cancers du col en-deçà de ce que la pratique du dépistage par frottis a déjà permis.

\* En outre, la liste des effets secondaires graves liés à la vaccination mondiale anti-HPV inclut des décès, des convulsions, des paresthésies, des paralysies, des syndromes de Guillain-Barré, des myélites transverses, des paralysies faciales, des syndromes de fatigue chronique, des anaphylaxies, des maladies auto-immunes, des thromboses veineuses profondes, des embolies pulmonaires et des cancers du col de l'utérus.

\* Parce que la couverture du programme de vaccination anti-HPV est généralisée et d'ampleur mondiale, la santé à long terme de beaucoup de femmes pourrait être compromise en contrepartie de bénéfices vaccinaux toujours incertains.

\* Les médecins devraient adopter une approche médicale plus rigoureuse, davantage basée sur les preuves, afin de pouvoir fournir une évaluation plus objective et plus nuancée du rapport bénéfices/risques à leurs patients.

**Source:** Tomljenovic L., Shaw CA, [Human papillomavirus \(HPV\) vaccine policy and evidence-based medicine: Are they at odds?](#), Ann. Medicine 2011, Dec. 22, 1-12.

#### **P. 1.**

[...] L'éthique contraint les médecins à fournir des explications précises sur les risques et les bénéfices des vaccins et le cas échéant, une information sur les traitements alternatifs. A titre d'exemple, les directives Australiennes pour la vaccination mettent en évidence que pour que le consentement soit valide légalement, l'élément suivant **doit** être satisfait : « le consentement ne peut être donné **que** quand les risques et bénéfices potentiels de la vaccination ont été expliqués de façon claire au patient. (2)

#### **P. 2.**

[...] Une partie du public est devenue de plus en plus sceptique pour toute une série de raisons. La question clé que se posent ces personnes est celle-ci : est-il possible que les vaccins HPV aient été présentés aux femmes sur base d'une information inexacte ? Le présent article examine la chose en vue de pouvoir répondre à cette question cruciale.

[...] Actuellement il n'existe aucune donnée significative montrant que le Gardasil ou le Cervarix puissent prévenir n'importe quel type de cancer du col de l'utérus du fait que la période de tests était trop courte pour pouvoir évaluer les bénéfices long terme de la vaccination HPV.

[...] En l'absence de données sur un suivi long terme, il est impossible de savoir si les vaccins HPV peuvent en fait prévenir *quelques* cancers du col ou simplement les retarder.

[...] Même la FDA reconnaît que les bénéfices long terme de la vaccination HPV reposent davantage sur des hypothèses que sur des résultats de recherches solides.

[...] Selon l'OMS, Aux Etats-Unis aujourd'hui, les taux de décès (age-standardized) par cancer du col qui sont de 1, 7/100.000 (Tableau 1) sont deux fois et demi (2,5) moins élevés que les taux de complications graves (ADRs) du Gardasil comme rapporté par le VAERS (4,3/100.000 doses administrées) (Tableau II). Aux Pays-Bas les taux d'effets secondaires graves rapportés pour 100.000 doses administrées est de 5,7 (Tableau II), soit environ 4 fois plus élevés que le taux standardisé de décès par cancer du col (1,5/100.000) Tableau 1.

[...] Selon certaines estimations, la vaccination HPV contribuerait très peu à la baisse du taux de cancer du col dans les pays où les frottis sont couramment utilisés. (10)

[...] Il est important de noter que, pour chaque vaccin, les doses qui sont finalement administrées, sont inférieures en nombre aux doses qui sont distribuées.

### P. 3.

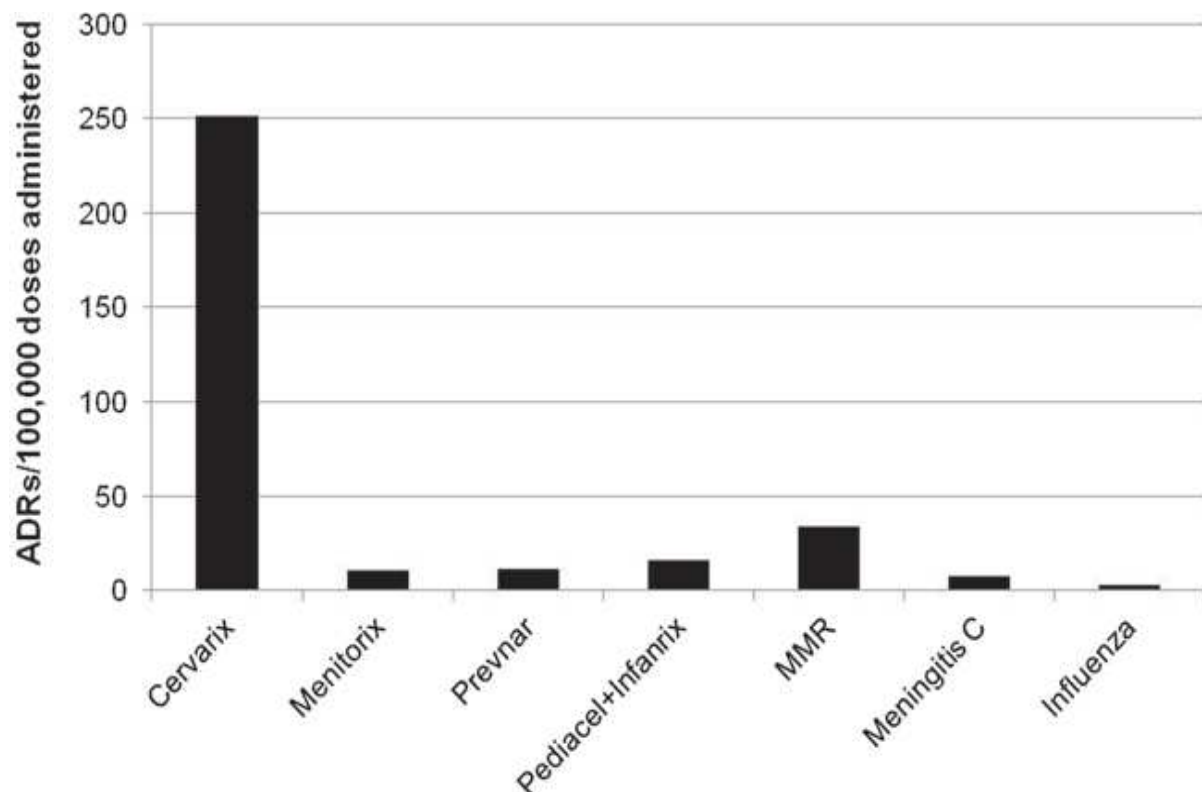
[...] Du fait que les programmes officiels de pharmacovigilance vaccinale dépendent de façon routinière d'un rapport passif (26), le taux des effets secondaires graves (ADRs) pour le HPV et autres vaccins peut être sous-estimé. Selon certaines estimations, aux Etats-Unis, seuls 1 à 10% des effets secondaires graves (ADRs) sont rapportés au VAERS (27)

### P. 3 - 4.

[...] Dans les pays où la vaccination HPV de routine est fortement recommandée (Tableau 11) pour les jeunes filles, le manque de données sur les effets secondaires graves (ADRs) entrave considérablement notre compréhension en ce qui concerne la sûreté générale des différents programmes de vaccination HPV. Néanmoins, l'analyse réalisée par l'Agence Britannique des Produits de Santé (MHRA) sur la sécurité du vaccin montre qu'il pourrait y avoir de sérieuses raisons de s'inquiéter. Par exemple, le nombre total d'effets secondaires graves (ADRs) pour le Cervarix semble être de 24 à 104 fois plus élevé que les effets secondaires rapportés pour n'importe quel autre vaccin faisant partie du programme Britannique de vaccinations. (Figure 2)

### P. 4.

#### **Effets secondaires graves (ADRs) pour 100.000 vaccinations administrées**



[...] Cumulativement, la liste des effets secondaires graves (ADRs) liés à la vaccination HPV aux Etats-Unis, en Grande Bretagne, en Australie, aux Pays-Bas, en France et en Irlande comprend des décès, des convulsions, des syncopes, des paresthésies, des paralysies, des syndromes de Guillain-Barré (GBS), des myélites transverses, des paralysies faciales, des syndromes de fatigue chronique, des anaphylaxies, des troubles auto immuns, des thromboses veineuses profondes, des embolies pulmonaires, et des pancréatites. (23,24,26,28-35).

Il peut paraître approprié de se demander si le fait de risquer la mort ou des handicaps neuro-dégénératifs à vie comme le Guillain-Barré avant l'adolescence pour un vaccin qui ne possède qu'un potentiel théorique de prévenir le cancer du col - maladie qui pourrait se développer 20 à 40 ans après avoir été exposé au HPV- alors que comme le souligne D..Harper, la même prévention peut s'obtenir avec des frottis réguliers ? (36)

[...] Merck a fait part de deux de ses plus « importantes inquiétudes » concernant l'administration du Gardasil à des jeunes filles ayant déjà fait une infection HPV-16/18. La première concerne la possibilité que le Gardasil puisse accroître la maladie....

#### **P. 4 - 5.**

[...] Comme le Gardasil peut exacerber la maladie qu'il est supposé prévenir, pourquoi la FDA Américaine et le CDC permettent-ils que des pré adolescentes et des jeunes femmes soient vaccinées avec le Gardasil sans qu'elles soient testées pour les infections HPV- 16/18 ?

Les données du VAERS montrent que depuis 2006, après que le Gardasil eut obtenu sa licence, il a été associé à 18.727 cas d'effets secondaires pour les seuls Etats-Unis. 8% de ces cas concernaient des réactions graves (1498), y compris 68 décès (Tableau II)

#### **P. 5 - 6.**

[...] Les risques de la vaccination HPV n'ont peut-être pas été complètement évalués au cours des essais cliniques...

Verstraeten et al. (40) reconnaissent qu'il est important de noter qu'aucune de ces études n'a été, à l'origine, conçue pour étudier les troubles auto-immuns... Tous les huit auteurs des études réalisées sur la sécurité du ASO4 sont des employés de GlaxoSmithKline (GSK), le fabricant du Cervarix (40). Ces auteurs ont noté que « notre recherche dans la littérature à ce sujet, ne nous a pas permis de trouver des études réalisées par des équipes (sources) indépendantes. ». Toutes les études reprises dans cette analyse ont été financées par GSK Biologicals, comme l'analyse elle-même. GSK Biologicals a été impliqué dans la conception de l'étude, la récolte des données, leur interprétation, dans l'analyse, comme dans la préparation du manuscrit et la décision de publier. (40)

Etant donné le fait que des vaccins sont susceptibles de déclencher des troubles auto-immuns (41-44), une évaluation plus rigoureuse que celle fournie par l'étude sponsorisée par GSK aurait dû être garantie.

En attendant, des rapports scientifiques indépendants ont établi des liens entre la vaccination HPV et de graves effets secondaires (ADRs) comme des décès (45,46), des scléroses latérales amyotrophiques (ALS) (45), des encéphalomyélites aiguës disséminées (ADEM) (47-49), des scléroses en plaques (MS) (50-52), le syndrome opsoclonus-myoclonus (OMS) ... (53) des cas d'hypotension orthostatique (54) des cas de névrites brachiales (55), des pertes de la vue (56) des pancréatites (57) des anaphylaxies (58) des tachycardies (POTS) (59).

#### **P. 6.**

[...] En résumé, il semble que de nombreuses autorités médicales ont trop rapidement écarté un lien possible entre les vaccins HPV et des effets secondaires graves en s'appuyant principalement sur les données fournies par les fabricants de vaccins plutôt que sur la recherche indépendante.

## **La sécurité des vaccins a-t-elle été assurée au cours des essais cliniques ?**

[...] Une étude en double aveugle avec contrôle placebo est considérée comme la règle d'or des essais cliniques. Elle a été conçue pour éviter les biais potentiels de chercheurs ainsi que l'interprétation des résultats. (63) Des biais peuvent cependant se produire dus à des publications sélectives par rapport à ce qui a été découvert au cours de ces essais... comme aussi au choix des placebos. Au sujet des placebos et selon la FDA, un placebo est une pilule ou un liquide inactif ; un placebo peut aussi être une poudre qui ne possède aucune valeur pour quelque traitement que ce soit. (63) Il est surprenant qu'aucune règle ne puisse contrôler la composition d'un placebo étant donné le fait que certains placebos peuvent influencer les résultats des essais. (64) La composition d'un placebo peut en principe, et d'une manière spécifique, produire des résultats qui sont favorables au médicament testé, soit en termes de sécurité ou d'efficacité. (64)

Les essais cliniques pour le Gardasil et le Cervarix ont utilisé un placebo contenant de l'aluminium (15, 20, 40, 65-69). Les deux vaccins HPV, de même que beaucoup d'autres vaccins sont adjuvantés avec de l'aluminium en dépit du fait que toutes les preuves existent que l'aluminium peut être éminemment toxique (70-72). En outre, la recherche actuelle implique fortement les adjuvants à base d'aluminium dans des troubles neurologiques et auto immuns chez les humains comme chez les animaux (41,73-80). Il devient de plus en plus clair que l'utilisation routinière de l'aluminium en tant que placebo dans les essais des vaccins n'est nullement appropriée. (80, 81)

[...] Les données de Merck semblent indiquer qu'une large proportion des effets secondaires (ADRs) du vaccin HPV était due à l'effet que peut avoir l'adjuvant aluminium. Pour l'évaluation des pathologies graves, le fabricant a regroupé les résultats des participants à l'étude qui ont reçu le placebo (consistant en une solution saline) avec ceux qui avaient reçu un placebo contenant de l'aluminium. Le fabricant les a présentés comme un seul groupe « contrôle ». Le résultat de cette procédure a été que le Gardasil et le groupe « contrôle » qui avait reçu de l'aluminium présentaient exactement le même taux d'effets secondaires graves (2,3%) (Tableau IV)

### **P. 7.**

[...] Les sept essais qui ont été repris dans la méta analyse ont tous été sponsorisés par les fabricants de vaccins (14,15,20,65-69)... Dans l'éditorial 2009 de JAMA (11) Haug a noté que « Quand on pèse les preuves concernant les bénéfices et les risques, il convient de demander qui prend le risque et qui reçoit le bénéfice. Logiquement les patients et le public s'attendent à ce que seuls les preuves médicales et scientifiques soient mises dans la balance. Si d'autres paramètres sont mis dans la balance, comme les profits que peut faire une compagnie ou les gains que peuvent faire des médecins ou des groupes de médecins, l'équilibre est alors facilement biaisé. L'équilibre sera aussi compromis si les effets secondaires ne sont pas calculés correctement. »

[...] L'efficacité des procédures de dépistage par frottis réguliers dans les pays développés est en outre mise en valeur par le fait que de tels programmes ont permis d'atteindre une réduction de 70% dans l'incidence du cancer du col de l'utérus au cours des cinq dernières décades (10,12,86,87) . Inversement, quand, en Finlande, les femmes ont négligé les procédures de dépistage par frottis, le nombre de cancers du col a été multiplié par 4 au cours des cinq années qui ont suivi.

## P. 8.

### **Comment le marketing et la promotion du vaccin HPV correspondent-ils aux directives internationales d'éthique et de consentement éclairé ?**

[...] Le devoir de la profession médicale est de fournir une explication complète et précise des bénéfices comme des risques associés à un médicament donné pour que le patient puisse être capable de prendre une décision éclairée concernant le traitement. Si un médecin manque à ce devoir ou si des intérêts financiers l'emportent sur la santé publique, la violation des directives concernant le consentement éclairé peut évidemment se produire. L'exemple suivant peut illustrer la chose : présenter l'information d'une manière telle qu'elle favorise la peur d'une maladie, tout en sous évaluant les risques potentiels du vaccin, est susceptible d'encourager des patients à donner leur consentement à un traitement, même si ce dernier ne présente aucun bénéfice significatif prouvé pour la santé.

[...] Les risques d'une FDA sous performante ont en fait une énorme importance pour deux raisons principales. En premier lieu l'incapacité de la FDA à suivre les avancées scientifiques fait courir des risques à la santé et à la vie des Américains. En second lieu, le monde est habitué à se représenter la FDA comme un leader en science et en médecine. Non seulement cette Agence ne peut jouer ce rôle de leader, mais elle ne peut même pas suivre les dernières avancées de la science. (97).

## P. 9.

Les autorités médicales indiennes ont également été publiquement condamnées après qu'une enquête menée par une société civile ait révélé que les essais pour le vaccin HPV dans les états d'Andhra Pradesh et de Gujarat avaient violé les directives nationales et internationales d'éthique sur la recherche clinique, ainsi que les droits des enfants. (99)

[...] Aux Etats-Unis, Merck a été violemment critiqué pour avoir dépensé de vastes sommes d'argent en lobbying en vue de rendre le vaccin obligatoire. (12, 98). Selon un éditorial du journal *The American Journal of Bioethics*, même les personnes qui étaient clairement en faveur du vaccin furent stupéfiées de constater à quel point Merck avait « poussé » son vaccin à 400 dollars pour le rendre obligatoire. (102). Ce qui est encore plus déconcertant que les stratégies agressives de marketing employées par les fabricants de vaccins, c'est la manière dont la profession médicale a présenté l'information au public, en générant la peur pour vraisemblablement promouvoir la prise du vaccin.

A titre d'exemple le CDC Américain et la FDA signalent que, dans le monde, le cancer du col de l'utérus est la seconde cause la plus habituelle de cancer chez les femmes : environ 470.000 nouveaux cas par an et 233.000 décès. (6) L'Institut Téléthon pour la Recherche Sanitaire chez les enfants en Australie a fait des déclarations semblables en 2006, tandis qu'il recrutait des volontaires pour une étude sur le HPV. Dans le premier paragraphe on pouvait lire que le cancer du col était l'une des causes les plus habituelles de cancer chez les femmes dans le monde. (103) Un fait crucial a été omis dans ces deux exemples : bien qu'il soit exact qu'environ un quart de million de femmes environ meurent du cancer du col chaque année, 88% de ces décès se produisent dans des pays en voie de développement et certainement pas en Australie ou aux Etats-Unis (Tableau V), où le cancer du col est respectivement la 15<sup>ème</sup> et la 17<sup>ème</sup> cause de décès par cancer et où les taux de mortalité de cette maladie sont parmi les plus bas de la planète (1,4-1,7/100.000) (Tableau 1). Finalement et contrairement à l'information distribuée par le CDC et la FDA, il n'existe pas de preuves que le Gardasil soit un outil important de prévention en matière de cancer du col de l'utérus.(6)

A ce jour il semble que dans le monde entier les instances médicales et décisionnelles continuent de fournir une information inexacte en ce qui concerne le risque de cancer du col et l'utilité des vaccins HPV. Cette situation fait en sorte que le consentement éclairé en ce qui concerne la vaccination est impossible à réaliser.

**P. 9-10.**

## **Remarques finales**

Les autorités sanitaires ont la responsabilité d'assurer que les nouveaux vaccins sont soumis aux tests adéquats avant d'être approuvés. La profession médicale porte la même responsabilité ; celle de promouvoir uniquement des vaccins dont la sécurité et l'efficacité ont été complètement démontrées. Cependant, les preuves disponibles montrent que les autorités sanitaires de différents pays peuvent avoir négligé de fournir une justification par rapport à la vaccination HPV et, de ce fait, ont pu violer les directives d'éthique internationales en ce qui concerne le consentement éclairé. Contrairement à l'information qui émane du CDC Américain, de Health Canada, du TGA Australien et du MHRA Britannique, l'efficacité du Gardasil et du Cervarix dans la prévention du cancer du col de l'utérus n'a pas été démontrée et les risques long terme de ces vaccins attendent encore d'être complètement évalués.

Sur un plan mondial, les pratiques actuelles de vaccination HPV ne semblent ni justifiées par rapport aux bénéfices long terme, ni économiquement viables. Il n'existe pas non plus de preuves que la vaccination HPV puisse réduire le taux de cancer du col de l'utérus au-delà de ce que la détection par frottis a déjà pu obtenir. En outre, la fréquence, la gravité, de même que la cohérence des schémas d'effets secondaires graves (ADRs) rapportés à différents organes gouvernementaux de vaccinovigilance pour le Gardasil, comme pour le Cervarix ( Figures 2 et 3) soulèvent de sérieuses préoccupations concernant la sécurité globale des programmes de vaccinations HPV. Du fait que ces programmes concernent le monde entier (Tableau 1), la santé à long terme de nombreuses femmes pourrait inutilement être mise en danger par rapport aux bénéfices des vaccins qui ne sont pas encore connus. Tout compte fait, ces observations suggèrent qu'une réduction générale des cas de cancer du col pourrait plus aisément être obtenue en s'attaquant à d'autres facteurs de risques de la maladie (comme la tabagie, l'utilisation de contraceptifs oraux, les inflammations chroniques (88), en conjonction avec des tests réguliers par frottis. Cette stratégie plus large a déjà fait preuve de succès dans des pays développés où l'incidence du cancer du col est très faible (Tableau 1).

Selon la Déclaration d'Helsinki et le Code International d'Éthique Médicale (104), le bien-être de l'individu doit représenter une toute première priorité pour les médecins. Il qui doit prendre le pas sur tous les autres intérêts. Bien que la Déclaration s'adresse tout particulièrement aux médecins, l'Association Médicale Mondiale encourage d'autres participants dans la recherche médicale, y compris les simples citoyens à adopter les mêmes principes. (104). Des efforts plus importants doivent être déployés pour minimiser les influences commerciales excessives sur les institutions académiques et la recherche médicale, étant donné que ces influences peuvent faire obstacle à la recherche scientifique dans des questions importantes ayant trait à la science et à la politique vaccinales.

Il est nécessaire de mettre fin à une dépendance exclusive des études sponsorisées par les fabricants pour réaliser les politiques vaccinales. Ces études sont d'ailleurs souvent de qualité douteuse. Il est également nécessaire de mettre fin à cet « évacuation » des effets secondaires graves (ADRs) sous prétexte qu'ils relèvent de coïncidences ou de problèmes psychiques et ce, en dépit de recherches qui

suggèrent le contraire. Au vu de ces nombreuses preuves (les rapports de cas, ainsi que la surveillance des effets secondaires dans différents pays, on peut difficilement contester le fait que les vaccins HPV sont susceptibles de provoquer des effets secondaires graves (ADRs).

Ce qui peut cependant rester objet de débat c'est la fréquence exacte de ces événements parce que tous les systèmes de surveillance en place aujourd'hui se basent essentiellement sur des rapports passifs. Ce système devrait être remplacé par une surveillance active pour pouvoir améliorer notre compréhension des véritables risques associés à tel ou tel vaccin (spécialement les nouveaux vaccins).

La présentation d'une information partielle et non factuelle des risques et de l'utilité que présentent les vaccins HPV, est, à notre avis, ni scientifique, ni éthique. Aucune des ces pratiques ne peuvent servir les intérêts du public. Elles ne sont pas non plus susceptibles de réduire les taux de cancer du col de l'utérus. Nous avons un besoin urgent d'une évaluation indépendante de la sécurité du vaccin HPV. Cette évaluation devrait constituer une priorité pour les programmes de recherches financés par les gouvernements. Toutes les politiques futures de vaccination devraient, d'une manière plus rigoureuse, adhérer aux principes d'une médecine basée sur les preuves et les faits. Elle devrait également respecter scrupuleusement les directives que l'éthique propose en matière de consentement éclairé.

## Références

1. Food and Drug Administration (FDA). Workshop on Non-clinical Safety Evaluation of Preventative Vaccines: Recent Advances and Regulatory Considerations. 2002 [cited 2011 May 30]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/newsevents/workshopsmeetingsconferences/transcriptsminutes/ucm054459.pdf>
2. The Australian Immunisation Handbook, 9th edition. 1.3. Pre-vaccination Procedures. 1.3.3 Valid consent [cited 2011 September 15]. Available from: <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook-consent>
3. UK Guidance on Best Practice in Vaccine Administration. 2001 [cited 2011 September 15]. Available from: [http://www.rcn.org.uk/data/assets/pdf\\_file/0010/78562/001981.pdf](http://www.rcn.org.uk/data/assets/pdf_file/0010/78562/001981.pdf)
4. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Information Statements (VISs). Last modified December 6, 2010 [cited 2011 April 5]. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/vis/vis-faqs.htm>
5. Merck&Co. Protection with Gardasil [cited 2011 July 20]. Available from: <http://www.gardasil.com/what-is-gardasil/cervical-cancer-vaccine/index.html>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Information from FDA and CDC on Gardasil and its Safety (Archived), 2008 [cited 2011 January 25]. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/HPVArchived.html>
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reports of Health Concerns Following HPV Vaccination. Last updated: June 28, 2011 [cited 2011 July 22]. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hpv/gardasil.html>
8. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Paavonen J, Iversen OE, et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer*. 2006;95:1459 – 66.
9. De Carvalho N, Teixeira J, Roteli-Martins CM, Naud P, De Borja P, Zahaf T, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3 years in young adult women. *Vaccine*. 2010;28:6247– 55.
10. Harper DM, Williams KB. Prophylactic HPV vaccines: current knowledge of impact on gynecologic premalignancies. *Discov Med*. 2010;10: 7 – 17.
11. Haug C. The risks and benefits of HPV vaccination. *JAMA*. 2009;302:795 – 6.
12. Flogging gardasil. *Nat Biotechnol*. 2007;25:261.
13. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER. Quadrivalent human papillomavirus vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007;56:1– 24.
14. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. 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. *Lancet*. 2009;374:301 – 14.
15. The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med*. 2007;356:1915 – 27.



16. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rousseau MC, D ésy M, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect Dis*. 1999;180:1415 – 23.
17. HoGY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 1998;338:423– 8.
18. Moscicki AB, Shiboski S, Broering J, Powell K, Clayton L, Jay N, et al. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *J Pediatr*. 1998;132:277 – 84.
19. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol*. 1993;12:186 – 92.
20. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al.; FUTURE I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 2007;356:1928– 43.
21. Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, Rodriguez AC, Solomon D, Bratti MC, et al. Effect of human papillomavirus 16/18 L1viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA*. 2007;298:743 – 53.
22. Food and Drug Administration (FDA). Gardasil (Human Papillomavirus Vaccine) Questions and Answers, June 8, 2006 [cited 2011 September 27]. Available from:  
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/QuestionsaboutVaccines/ucm096052.htm>
23. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Paper provided by MHRA for Joint Committee on Vaccination and Immunisation June 2010: Vaccine associated suspected adverse reactions reported via the Yellow Card scheme during 2009 [cited 2011 July 17]. Available from:  
[http://www.dh.gov.uk/prod\\_consum\\_dh/groups/dh\\_digitalassets/@dh/@ab/documents/digitalasset/dh\\_118753.pdf](http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@ab/documents/digitalasset/dh_118753.pdf)
24. Irish Medicines Board (IMB). Update on national monitoring experience with Gardasil. 11th November 2010 [cited 2011 July 17]. Available from:  
[http://www.imb.ie/images/uploaded/documents/IMB\\_Gardasil\\_WebUpdate\\_11Nov2010.pdf](http://www.imb.ie/images/uploaded/documents/IMB_Gardasil_WebUpdate_11Nov2010.pdf)
25. Campos NG, Kim JJ, Castle PE, Ortendahl JD, O' Shea M, Diaz M, et al. Health and economic impact of HPV 16/18 vaccination and cervical cancer screening in Eastern Africa. *Int J Cancer*. 2011 Jun 29. [Epub ahead of print]
26. Lawrence G, Gold MS, Hill R, Deeks S, Glasswell A, McIntyre PB. Annual report: Surveillance of adverse events following immunisation in Australia, 2007. *Commun Dis Intell*. 2008;32(4):371 – 87.
27. National Vaccine Information Center. An Analysis by the National Vaccine Information Center of Gardasil &Menactra Adverse Event Reports to the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS). February 2009 [cited 2011 January 25]. Available from:  
<http://www.nvic.org/Downloads/NVICGardasilvsMenactraVAERSReportFeb-2009u.aspx>
28. Menzies R, Mahajan D, Gold MS, Roomiani I, McIntyre P, Lawrence G. Annual report: Surveillance of adverse events following immunisation in Australia, 2008. *Commun Dis Intell*. 2009;33:365 – 81. Available from:  
<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cdi3304>
29. Mahajan D, Roomiani I, Gold MS, Lawrence GL, McIntyre PB, Menzies RI. Annual report: Surveillance of adverse events following immunisation in Australia, 2009. *Comm Dis Intell*. 2010;34:259 – 76. Available from:  
<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cdi3403-1>
30. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA*. 2009;302:750 – 7.
31. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Paper provided by MHRA for Joint Committee on Vaccination and Immunisation June 2009: Vaccine associated suspected adverse reactions reported via the Yellow Card scheme during 2008 [cited 2011 July 17]. Available from:  
[http://www.dh.gov.uk/prod\\_consum\\_dh/groups/dh\\_digitalassets/@dh/@ab/documents/digitalasset/dh\\_110017.pdf](http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@ab/documents/digitalasset/dh_110017.pdf)
32. Database of the Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. Overview adverse events following immunization in association with Cervarix. February 3, 2010 [cited 2011 July 24]. Available from:  
[http://www.lareb.nl/documents/kwb\\_2010\\_2\\_cerva.pdf](http://www.lareb.nl/documents/kwb_2010_2_cerva.pdf)
33. Irish Medicines Board (IMB). Update on national monitoring experience with Gardasil. 9th February 2011 [cited 2011 July 17]. Available from:  
[http://www.imb.ie/images/uploaded/documents/IMB\\_Gardasil\\_WebUpdate\\_09Feb2011.pdf](http://www.imb.ie/images/uploaded/documents/IMB_Gardasil_WebUpdate_09Feb2011.pdf)
34. Agence Francaise de Sécurité Sanitaire des Produits de Sante (AFSSAPS). Vaccins contre les infections dû es à certains papillomavirus humains (HPV). Gardasil ® : Troisi è me bilan du plan de gestion des risques européen et national (12/07/2011) [cited 2011 July 24]. Available from:  
[http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Vaccins/Vaccins-contre-les-infections-dues-a-certains-papillomavirus-humains-HPV/\(offset\)/2](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Vaccins/Vaccins-contre-les-infections-dues-a-certains-papillomavirus-humains-HPV/(offset)/2)
35. CDC WONDER VAERS Request [cited 2011 September 15]. Available from:  
<http://wonder.cdc.gov/vaers.html>

36. Chustecka Z. HPV Vaccine: Debate Over Benefits, Marketing, and New Adverse Event Data. *Medscape Med News*. 2009[cited 2011 January 25]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/707634>
37. Food and Drug Administration Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) Background Document: Gardasil™ HPV Quadrivalent Vaccine. May 18, 2006 VRBPAC Meeting [cited 2011 September 15]. Available from: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4222B3.pdf>
38. Health Canada. Human Papillomavirus (HPV). Updated August 2010 [cited 2011 April 4]. Available from: <http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/iyhvsv/diseases-maladies/hpv-vph-eng.php>
39. Australian Government, Department of Health and Ageing, Therapeutic Goods Administration. Human papillomavirus vaccine (GARDASIL), Advice from the Therapeutic Goods Administration. Updated 24 June 2010 [cited 2011 July 24]. Available from: <http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-gardasil-070624.htm>
40. Verstraeten T, Descamps D, David MP, Zahaf T, Hardt K, Izurieta P, et al. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. *Vaccine*. 2008;26:6630–8.
41. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' — Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun*. 2011;36:4–8.
42. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus*. 2009;18:1217–25.
43. Cohen AD, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity. *J Autoimmun*. 1996;9:699–703.
44. Agmon-Levin N, Paz Z, Israeli E, Shoenfeld Y. Vaccines and autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol*. 2009;5:648–52.
45. Gandey A. Report of Motor Neuron Disease After HPV Vaccine. *Medscape Med News*. 2009 [cited 2011 January 25]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/711461>
46. Löwer J. Can we still recommend HPV vaccination? *MMWFortschr Med*. 2008;150:6.
47. Mendoza Plasencia Z, Gonzalez Lopez M, Fernandez Sanfiel ML, Muniz Montes JR. [Acute disseminated encephalomyelitis with tumefactive lesions after vaccination against human papillomavirus]. *Neurologia*. 2010;25:58–9.
48. Wildemann B, Jarius S, Hartmann M, Regula JU, Hametner C. Acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papilloma virus. *Neurology*. 2009;72:2132–3.
49. Schaffer V, Wimmer S, Rotaru I, Topakian R, Haring HP, Aichner FT. HPV vaccine: a cornerstone of female health a possible cause of ADEM? *J Neurol*. 2008;255:1818–20.
50. Sutton I, Lahoria R, Tan IL, Clouston P, Barnett MH. CNS demyelination and quadrivalent HPV vaccination. *Mult Scler*. 2009;15:116–9.
51. Chang J, Campagnolo D, Vollmer TL, Bompreszi R. Demyelinating disease and polyvalent human papilloma virus vaccination. *J Neurol-Neurosurg Psychiatry*. 2010;1–3.
52. Alvarez-Soria MJ, Hernandez-Gonzalez A, Carrasco-Garcia de Leon S, Del Real-Francia MA, Gallardo-Alcaniz MJ, Lopez-Gomez JL. [Demyelinating disease and vaccination of the human papillomavirus]. *Rev Neurol*. 2011;52:472–6.
53. McCarthy JE, Filiano J. Opsoclonus Myoclonus after human papillomavirus vaccine in a pediatric patient. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15:792–4.
54. Mosnaim AD, Abiola R, Wolf ME, Perlmutter LC. Etiology and risk factors for developing orthostatic hypotension. *Am J Ther*. 2009;17:86–91.
55. Debeer P, De Munter P, Bruyninckx F, Devlieger R. Brachial plexus neuritis following HPV vaccination. *Vaccine*. 2008;26:4417–9.
56. Cohen SM. Multiple evanescent white dot syndrome after vaccination for human papillomavirus and meningococcus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009;1–3.
57. Das A, Chang D, Biankin AV, Merrett ND. Pancreatitis following human papillomavirus vaccination. *Med J Aust*. 2008;189:178.
58. Brotherton JM, Gold MS, Kemp AS, McIntyre PB, Burgess MA, Campbell-Lloyd S. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. *CMAJ*. 2008;179:525–33.
59. Blitshteyn S. Postural tachycardia syndrome after vaccination with Gardasil [letter to the editor]. *Eur J Neurol*. 2010;17:e52.
60. Dale RC, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2009;22:233–40.
61. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:352–8.
62. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Suspected adverse reactions received by the MHRA. Cervarix Human papillomavirus (HPV) vaccine (as of 29 July 2010) [cited 2011 July 24]. Available from: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/plp/documents/websitesresources/con028377.pdf>
63. Food and Drug Administration. Inside Clinical Trials: Testing Medical Products in People. Last updated May 2009 [cited 2011 April 4]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143531.htm>
64. Golomb BA, Erickson LC, Koperski S, Sack D, Enkin M, Howick J. What's in placebos: who knows? Analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2010;153:532–5.

65. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1757 – 65.
66. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet*. 2006;367: 1247 – 55.
67. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol*. 2005;6:271– 8.
68. Mao C, Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Wiley DJ, Alvarez et al. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2006;107:18– 27.
69. Munoz N, Manalastas R Jr, Pitisuttithum P, Tresukosol D, Monsonogo J, Ault K, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24 – 45 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2009;373:1949 – 57.
70. Bishop NJ, Morley R, Day JP, Lucas A. Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions. *N Engl J Med*. 1997;336:1557 – 61.
71. Walton JR. Functional impairment in aged rats chronically exposed to human range dietary aluminum equivalents. *Neurotoxicology*. 2009;30: 182 – 93.
72. Tomljenovic L. Aluminum and Alzheimer's disease: after a century of controversy, is there a plausible link? *J Alzheimers Dis*. 2011;23:567 – 98.
73. Couette M, Boisse MF, Maison P, Brugieres P, Cesaro P, Chevalier X, et al. Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction. *J Inorg Biochem*. 2009;103:1571 – 8.
74. Authier FJ, Cherin P, Creange A, Bonnotte B, Ferrer X, Abdelmoumni A, et al. Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis. *Brain*. 2001;124(Pt 5):974 – 83.
75. Exley C, Swarbrick L, Gherardi RK, Authier FJ. A role for the body burden of aluminium in vaccine-associated macrophagic myofasciitis and chronic fatigue syndrome. *Med Hypotheses*. 2009;72:135 – 9.
76. Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Belec L, Moretto P, Dreyfus PA, Pellissier et al. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. *Brain*. 2001;124(Pt 9):1821 – 31.
77. Shaw CA, Petrik MS. Aluminum hydroxide injections lead to motor deficits and motor neuron degeneration. *J Inorg Biochem*. 2009;103: 1555 – 62.
78. Petrik MS, Wong MC, Tabata RC, Garry RF, Shaw CA. Aluminum adjuvant linked to Gulf War illness induces motor neuron death in mice. *Neuromolecular Med*. 2007;9:83 – 100.
79. Tomljenovic L, Shaw CA. Do aluminum vaccine adjuvants contribute to the rising prevalence of autism? *J Inorg Biochem*. 2011;105:1489 – 99.
80. Tomljenovic L, Shaw CA. Aluminum vaccine adjuvants: are they safe? *Curr Med Chem*. 2011;18:2630 – 7.
81. Exley C. Aluminium-based adjuvants should not be used as placebos in clinical trials. *Vaccine*. 2011;29:9289.
82. Merck&Co. Gardasil product sheet. Date of Approval 2006, p. 1– 26 [cited 2011 July 25]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM111263.pdf>
83. Lu B, Kumar A, Castellsague X, Giuliano AR. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011;11:13.
84. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a metaanalysis. *Br J Cancer*. 2003;88:63 – 73.
85. Castle PE. Beyond human papillomavirus: the cervix, exogenous secondary factors, and the development of cervical precancer and cancer. *J Low Genit Tract Dis*. 2004;8:224 – 30.
86. Harper DM, Nieminen P, Paavonen J, Lehtinen M. Cervical cancer incidence can increase despite HPV vaccination. *Lancet Infect Dis*. 2010;10: 594 – 5; author reply 595.
87. Lippman A, Melnychuk R, Shimmin C, Boscoe M. Human papillomavirus, vaccines and women's health: questions and cautions. *CMAJ*. 2007;177:484 – 7.
88. Engeland A, Haldorsen T, Tretli S, Hakulinen T, Hørte LG, Luostarinen T, et al. Prediction of cancer mortality in the Nordic countries up to the years 2000 and 2010, on the basis of relative survival analysis. A collaborative study of the five Nordic Cancer Registries. *APMIS Suppl*. 1995;49:1 – 161.
89. Laukkanen P, Koskela P, Pukkala E, Dillner J, Läärä E, Knekt P, et al. Time trends in incidence and prevalence of human papillomavirus type 6, 11 and 16 infections in Finland. *J Gen Virol*. 2003;84(Pt 8): 2105 – 9.
90. Fagot JP, Boutrelle A, Ricordeau P, Weill A, Allemand H. HPV vaccination in France: uptake, costs and issues for the National Health Insurance. *Vaccine*. 2011;29:3610– 6.
91. Sharma M, Ortendahl J, van der Ham E, Sy S, Kim J. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in Thailand. *BJOG*. 2011 Apr 12. [Epub ahead of print]

92. Health and economic implications of HPV vaccination in the United States. *N Engl J Med.* 2008;359: 821 – 32.
93. Kim JJ, Goldie SJ. Cost effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the United States. *BMJ.* 2009;339:b3884.
94. deKok IM, van Ballegooijen M, Habbema JD. Cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination in the Netherlands. *J Nat. Cancer Inst.* 2009;101:1083– 92.
95. The New York Times. U.S. Approves Use of Vaccine for Cervical Cancer. June 9, 2006 [cited 2011 September 14]. Available from:  
<http://www.nytimes.com/2006/06/09/health/09vaccine.html?pagewanted=all>
96. Judicial Watch Special Report. Examining the FDA's HPV Vaccine Records Detailing the Approval Process, Side-Effects, Safety Concerns and Marketing Practices of a Large-Scale Public Health Experiment. June 30, 2008 [cited 2011 September 14]. Available from:  
<http://www.judicialwatch.org/documents/2008/JWReportFDAhpvVaccineRecords.pdf>
97. Food and Drug Administration (FDA). FDA Science and Mission at Risk, Report of the Subcommittee on Science and Technology 2007 [cited 2010 December 12]. Available from:  
[http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4329b\\_02\\_01\\_FDA%20Report%20on%20Science%20and%20Technology.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4329b_02_01_FDA%20Report%20on%20Science%20and%20Technology.pdf)
98. Rothman SM, Rothman DJ. Marketing HPV vaccine: implications for adolescent health and medical professionalism. *JAMA.* 2009;302: 781 – 6.
99. Sarojini NB, Srinivasan S, Madhavi Y, Srinivasan S, Shenoi A. The HPV vaccine: science, ethics and regulation. *EconomPolit Weekly.* 2010;45: 27 – 34.
100. Sengupta A, Shenoi A, Sarojini NB, Madhavi Y. Human papillomavirus vaccine trials in India. *Lancet Infect Dis.* 2011;377:719.
101. Legifrancegouv. Le Service Public De La Diffusion Du Droit. Décision du 31 août 2010 interdisant une publicité pour un médicament mentionnée à l'article L. 5122-1, premier alinéa, du code de la santé publique destinée aux personnes habilitées à prescrire ou délivrer ces médicaments ou à les utiliser dans l'exercice de leur art [cited 2011 January 26]. Available from:  
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=?cidTexte=JORFTEXT000022839429&dateTexte&oldAction=rechJO&categorieLien=id>
102. McGee G, Johnson S. Has the spread of HPV vaccine marketing conveyed immunity to common sense? *Am J Bioeth.* 2007;7:1 – 2.
103. Telethon Institute for Child Health Research. Perth women needed for international cervical cancer study, 12 April, 2006 [cited 2011 July 26]. Available from:  
<http://www.ichr.uwa.edu.au/media/478>
104. World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [cited 2011 April 6]. Available from:  
<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
105. WHO/ICO Information Centre on Human Papilloma Virus and Cervical Cancer [cited 2011 July 20]. Available from: <http://apps.who.int/hpvcentre/statistics/dynamic/ico/SummaryReportsSelect.cfm>
106. Food and Drug Administration (FDA). CFR— Code of Federal Regulations Title 21 [cited 2011 September 19]. Available from:  
[http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?cfr\\_314.80](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?cfr_314.80)
107. WHO/ICO HPV Information Centre. Human papillomavirus and related cancers. Summary report update. November 15, 2010 [cited 2011 July 21]. Available from:  
[http://apps.who.int/hpvcentre/statistics/dynamic/ico/country\\_pdf/KEN.pdf](http://apps.who.int/hpvcentre/statistics/dynamic/ico/country_pdf/KEN.pdf)