



# **COL DE L'UTÉRUS & HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV)**

*training*

*Document de formation à l'usage exclusif des délégués. Reproduction totale ou partielle interdite.  
Ne doit pas être montré aux professionnels de santé.*

**BIOCODEX**   
healthcare with passion and conviction



# COL DE L'UTÉRUS ET HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV)

---

- LES CHIFFRES CLÉS
- LE COL DE L'UTÉRUS & CANCER
- LES LÉSIONS CERVICALES
- L'ÉVOLUTION DES LÉSIONS
- LE DÉPISTAGE
- LES FACTEURS DE RISQUE : HPV
- LE TRAITEMENT
- LA PRÉVENTION
- LE PARCOURS PATIENTS

# LES CHIFFRES CLÉS EN FRANCE

**3 000**

NOUVEAUX  
CANCERS  
ET 1 100 DÉCÈS  
ÉVITABLES  
CHAQUE ANNÉE

**3/4**

DES CANCERS  
DIAGNOSTIQUÉS  
CHEZ DES FEMMES  
DE MOINS DE 65 ANS

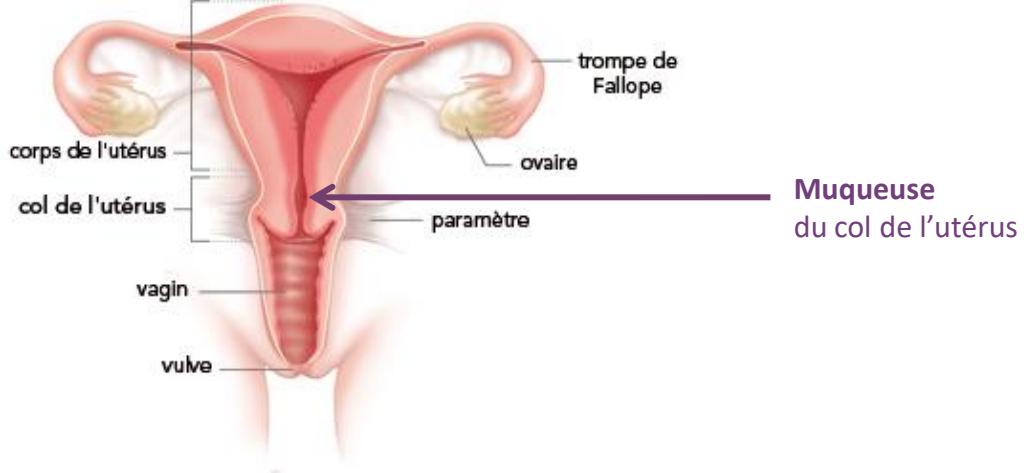
**< 60%**

LES COUVERTURES  
DU DÉPISTAGE ET  
DE LA VACCINATION  
(20%) SONT  
INSUFFISANTES

Santé Publique France Novembre 2020

# LE COL DE L'UTÉRUS ET L'APPAREIL REPRODUCTEUR FÉMININ

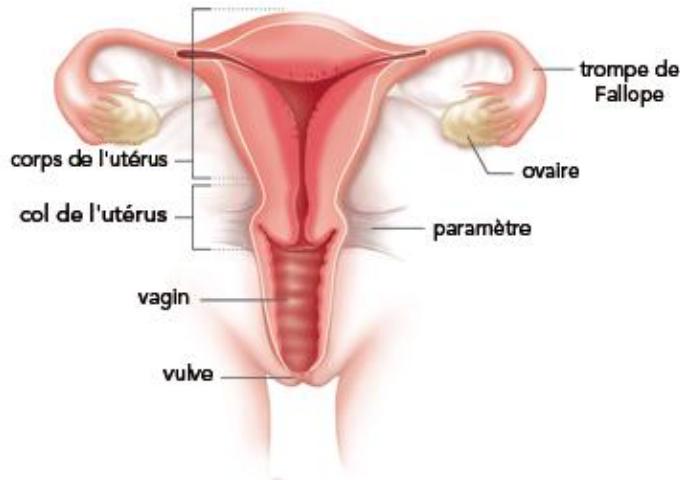
L'appareil reproducteur féminin



# LE COL DE L'UTÉRUS

## FONCTION

L'appareil reproducteur féminin



### La glaire cervicale :

- Lubrification du vagin
- Barrière de protection contre les infections.
- La reproduction : bloquer ou faciliter le déplacement des spermatozoïdes du vagin vers l'utérus, à la rencontre de l'ovule expulsé par l'ovaire.

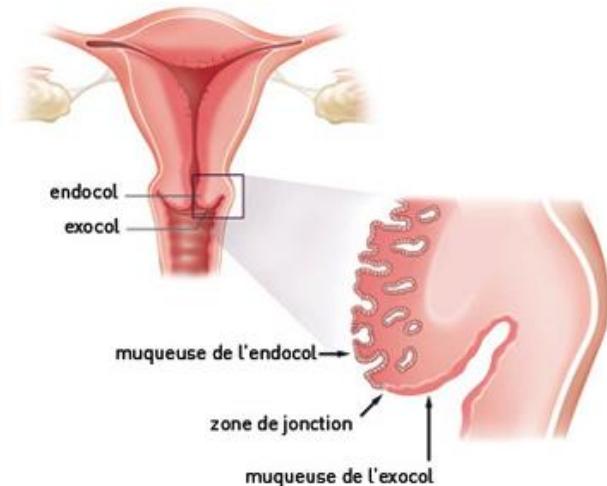
### Le col de l'utérus :

- Pendant la grossesse, il est contracté pour maintenir le fœtus à l'intérieur de l'utérus.
- Lors de l'accouchement, il se dilate pour permettre le passage du bébé.

# LE COL DE L'UTÉRUS

## LA ZONE DE JONCTION

### Le col de l'utérus et sa muqueuse



Le col mesure environ **2 centimètres** de long et comprend deux parties :

- **Une partie HAUTE**, appelée **endocol** ou canal endocervical, située du côté du corps de l'utérus ;
- **Une partie BASSE**, appelée **exocol**. Situé du côté du vagin, l'exocol est visible à l'œil nu lors de l'examen gynécologique.

À la limite de l'endocol et de l'exocol, se trouve la **zone de jonction**.

> C'est ici que prennent naissance la plupart des cancers

# L'ORIGINE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

## HPV

### Papillomavirus humain



### 1<sup>ère</sup> IST virale

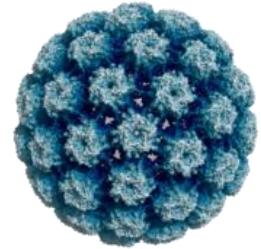
La plupart des personnes  
**sexuellement actives**  
seront **infectées par le HPV**  
**au cours de leur vie**

Dans **90% des cas** :  
résolution spontanée  
Élimination par le  
système immunitaire  
= clairance virale

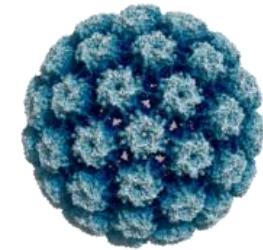
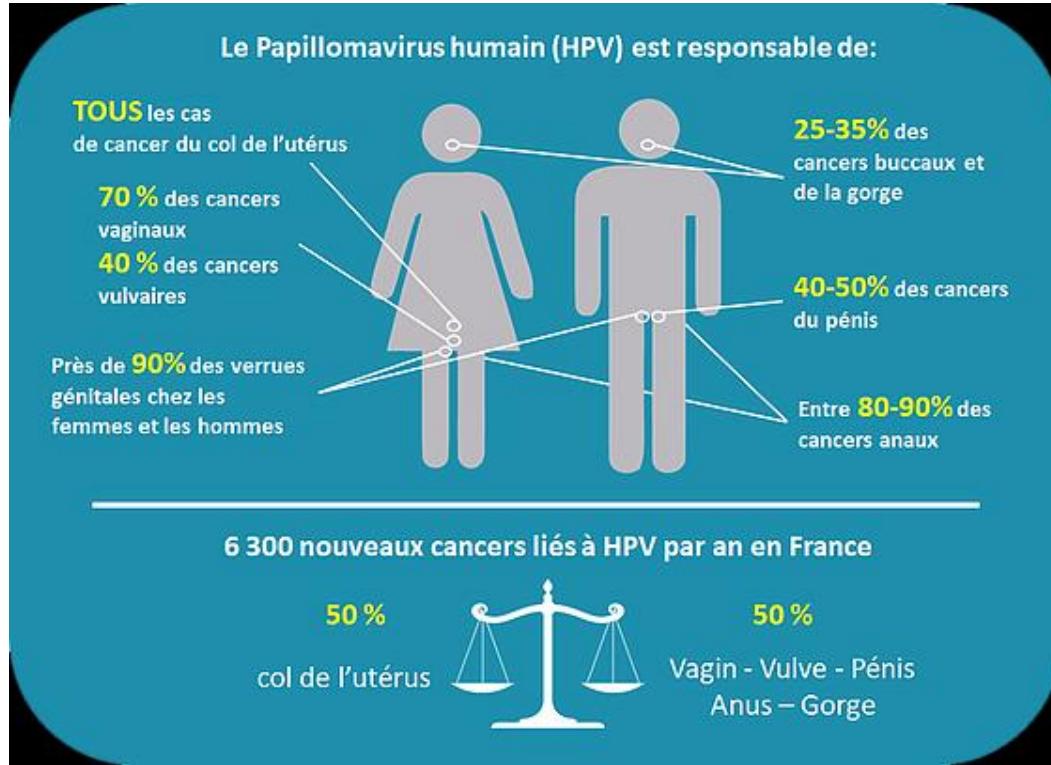
Dans **10% des cas** :  
évolution vers des  
**lésions pré-cancéreuses**  
pouvant être à l'origine  
**du cancer du col de**  
**l'utérus (CCU)**

# Le HPV : un virus commun et potentiellement dangereux

- **200 types différents de HPV**
- Très résistants dans le milieu extérieur
- **Infectent les cellules épithéliales pour se répliquer**  
Épiderme, vagin, col de l'utérus, anus, oropharynx
- **Une 40aine se transmet par contact sexuel**
- Certains sont responsables de verrues génitales (condylomes)
- D'autres sont responsables de **cancers**
  - Plus de 6 000 cas/an dont **3 000 cancers du col de l'utérus**
  - **1000 décès/an consécutifs au cancer du col**
- **La plupart des personnes sont contaminées par le HPV dès le début de leur vie sexuelle**



# Le HPV : un virus commun et potentiellement dangereux



# L'évolution vers la maladie : pas une fatalité

- L'infection initiale est silencieuse
- Dans 90% des cas, en 2 ans, le HPV est éliminé par l'organisme
- Si l'infection persiste, une évolution vers un cancer est possible
  - Sur 10 à 30 ans
- A tous les stades d'avancement, possibilité de régression

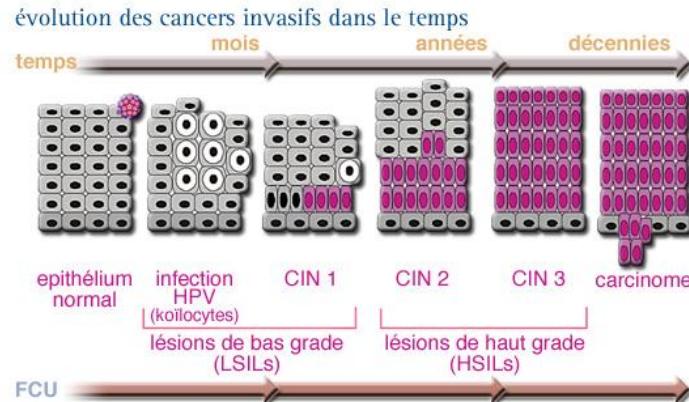
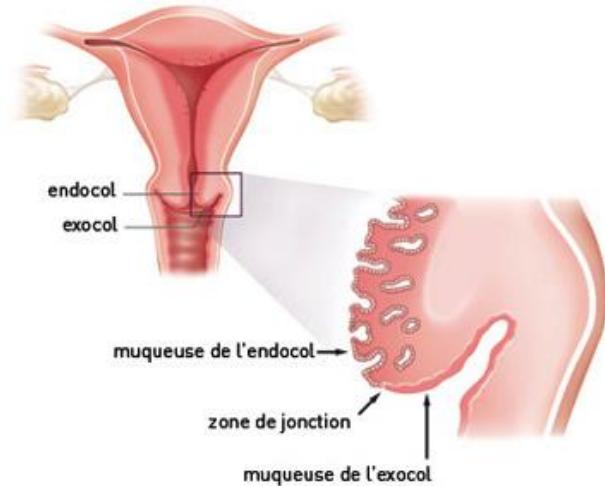


Tableau 2.3 : Probabilités de régression, de persistance et d'évolution des CIN

Classe de CIN	Régression	Persistance	Evolution vers la CIN 3	Evolution vers le cancer invasif
CIN 1	57%	32%	11%	1%
CIN 2	43%	35%	22%	1.5%
CIN 3	32%	56%	-	12%

# LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

## Le col de l'utérus et sa muqueuse

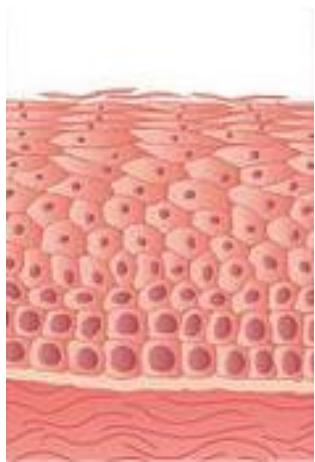


Modification de l'épithélium  
sur la zone de jonction



Lésions pré-cancéreuses

# LES LÉSIONS CERVICALES



← Épithélium

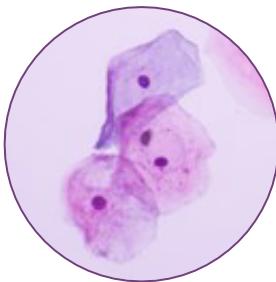
← Membrane basale

← Tissu conjonctif

La quasi-totalité des cancers  
du col de l'utérus  
naissent au niveau de l'épithélium :  
ce sont des **carcinomes**.

Le HPV peut provoquer  
des modifications de l'épithélium :  
on parle de **lésions pré-cancéreuses**.

# LES LÉSIONS CERVICALES



## CYTOLOGIE

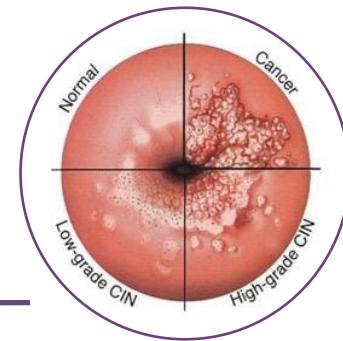
SYSTÈME BETHESDA

Classifie les **lésions squameuses intra-épithéliales**



## HISTOLOGIE

CLASSIFICATION DE RICHART  
Adoptée par l'OMS en 2004



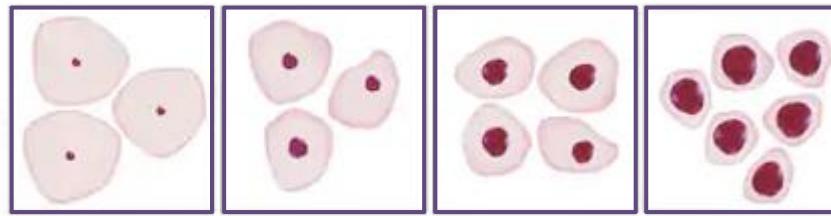
Classifie les **lésions histologiques** par le **grade des néoplasies**

1. Baseman, J. G. & Koutsky, L. A. The epidemiology of human papillomavirus infections. *Journal of Clinical Virology* (2005). doi:10.1016/j.jcv.2004.12.008  
2. De La Fuente, J. Verrugas genitales: estudio multicéntrico español. Spanish Work. Eurogin (2015). 3.Schianchi, R., Brena, M. & Veraldi, S. Treatment of common recalcitrant warts with topical formic acid. *Int. J. Dermatol.* (2018). doi:10.1111/ijd.13811 4. Valerio, E., Parata, F. & Cutrone, M. Handy paediatric dermatology. *Archives of Disease in Childhood* (2017). doi:10.1136/archdischild-2016-312358

# LES LÉSIONS CERVICALES

CLASSIFICATION CYTOLOGIQUE évaluée lors d'un frottis

Selon les **CELLULES**



NORMALES

AS-CUS :

Cellules  
squameuses  
atypiques  
d'importance  
indéterminée

ASC-H :

Cellules squameuses  
atypiques qui soulèvent  
des inquiétudes quant  
à la présence de H-SIL

L-SIL :

Lésions  
intraépithéliales  
squameuses de  
BAS grade

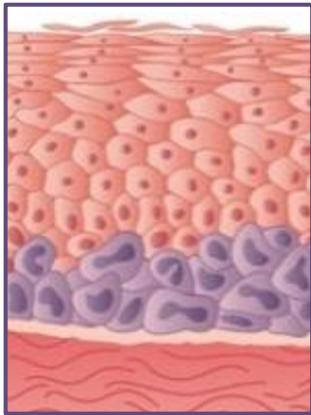
H-SIL :

Lésions  
intraépithéliales  
squameuses de  
HAUT grade

# LES LÉSIONS CERVICALES

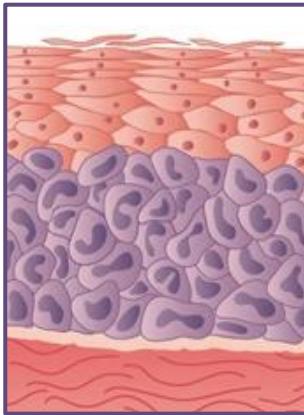
CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE évaluée par coloscopie + biopsie

Selon les TISSUS



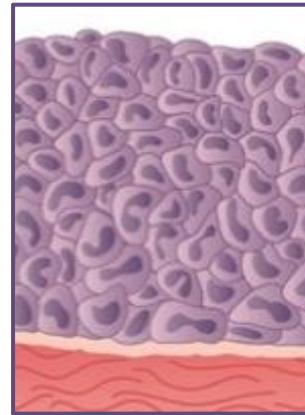
CIN 1

Les cellules infectées peuvent changer de manière anormale, conduisant à une néoplasie intraépithéliale cervicale de BAS grade



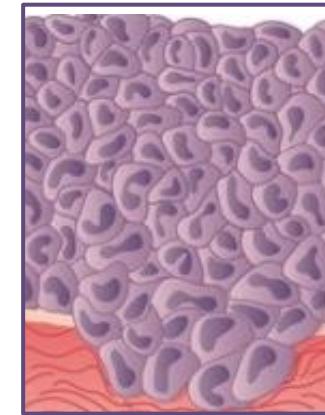
CIN 2

Néoplasie intraépithéliale cervicale de MOYEN grade



CIN 3

Néoplasie intraépithéliale cervicale de HAUT grade, AIS (adénocarcinoma *in situ*)



Cancer invasif

Les cellules malignes peuvent perturber la membrane basale et envahir les tissus sous-jacents

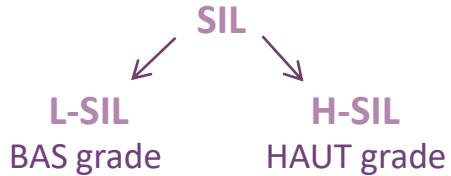
CIN : Cervical Intraepithelial Neoplasia (Néoplasie Intraépithéliale Cervicale)

# LES LÉSIONS CERVICALES



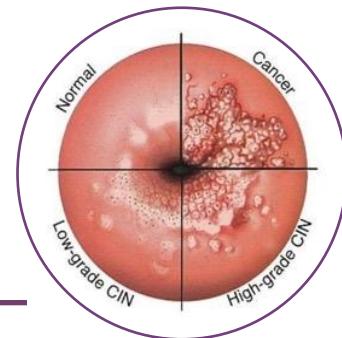
## CYTOLOGIE

SYSTÈME BETHESDA



## HISTOLOGIE

CLASSIFICATION DE RICHART  
Adoptée par l'OMS en 2004



## CIN

Néoplasies Intraépithéliales Cervicales

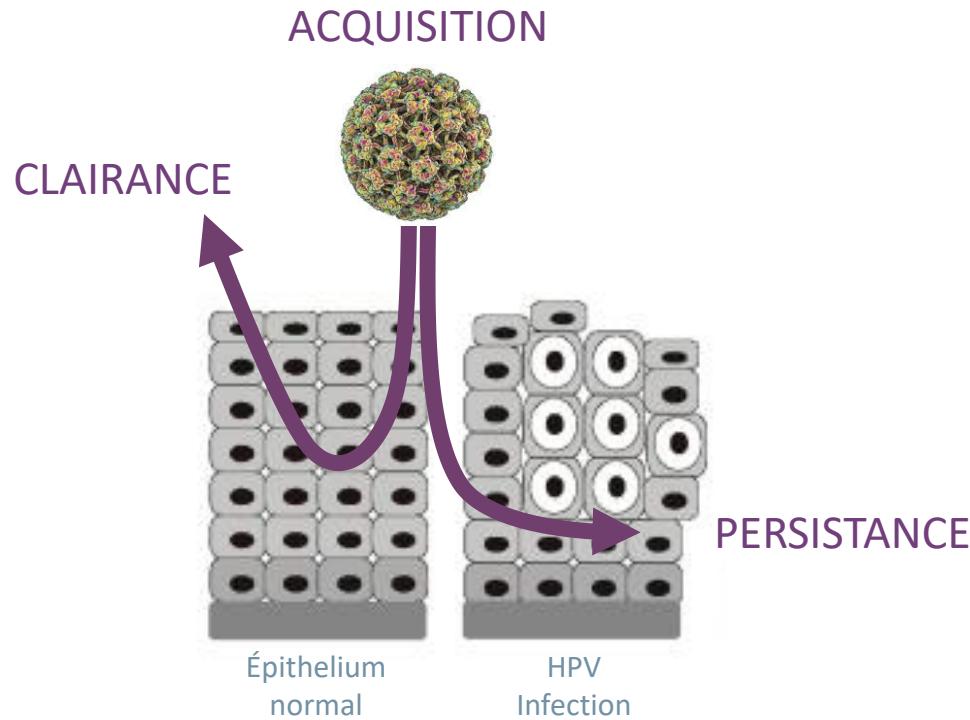
CIN 1  
BAS grade

CIN 2

CIN 3  
HAUT grade

Baseman, J. G. & Koutsky, L. A. The epidemiology of human papillomavirus infections. *Journal of Clinical Virology* (2005). doi:10.1016/j.jcv.2004.12.008 2. De La Fuente, J. Verrugas genitales: estudio multicéntrico español. Spanish Work. Eurogin (2015). 3.Schianchi, R., Brena, M. & Veraldi, S. Treatment of common recalcitrant warts with topical formic acid. *Int. J. Dermatol.* (2018). doi:10.1111/ijd.13811 4. Valerio, E., Parata, F. & Cutrone, M. Handy paediatric dermatology. *Archives of Disease in Childhood* (2017). doi:10.1136/archdischild-2016-312358

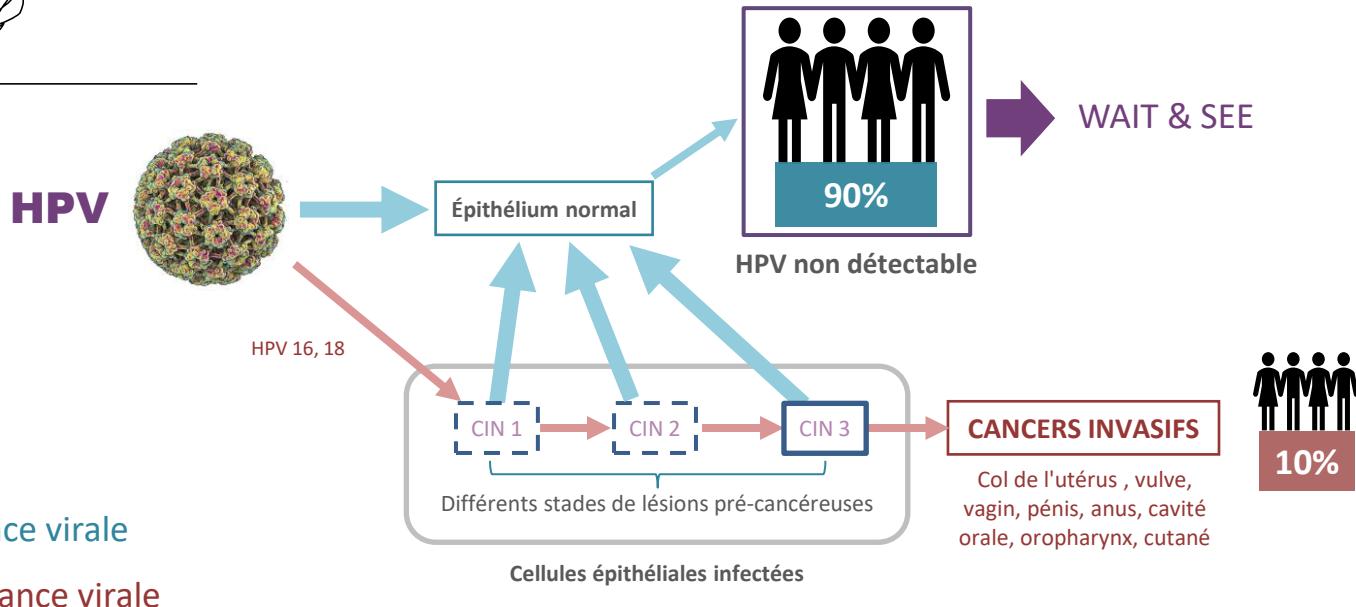
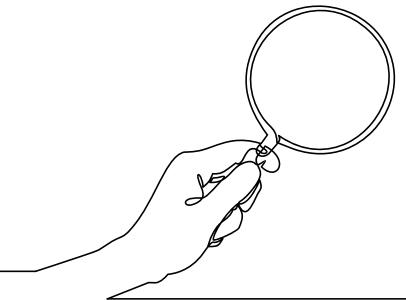
# L'ÉVOLUTION DES LÉSIONS CERVICALES



Les lésions peuvent **disparaître** spontanément, persister, progresser vers une lésion plus sévère ou vers un **cancer**.

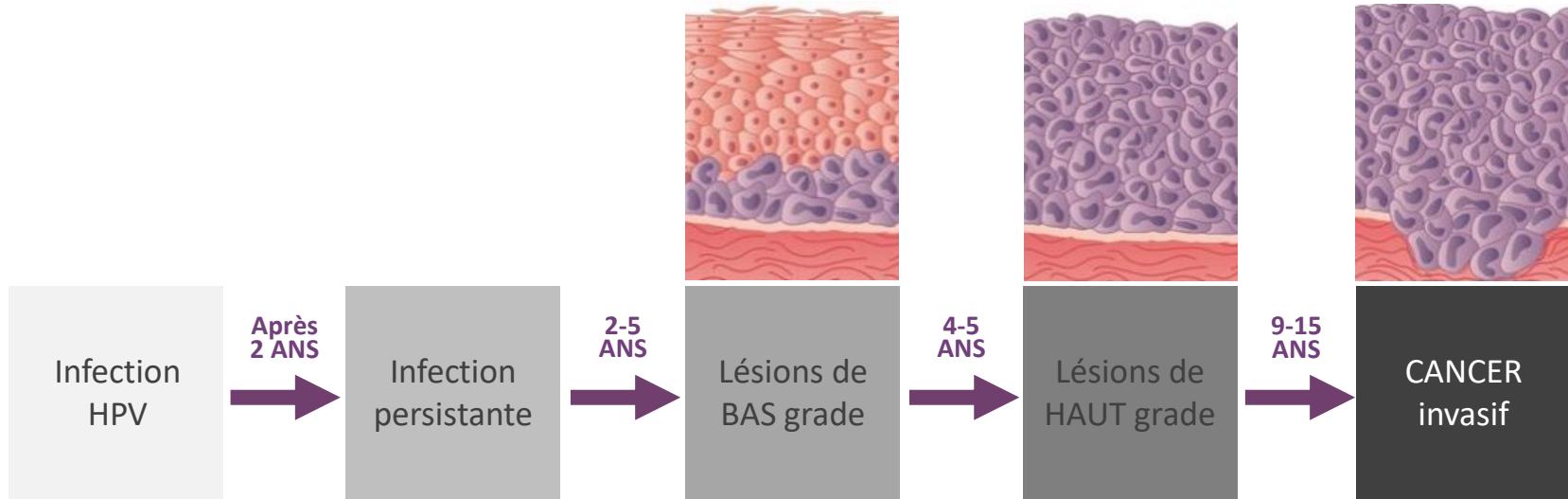
# ZOOM SUR LA CLAIRANCE VIRALE

= L'ÉLIMINATION DU VIRUS PAR LES DÉFENSES IMMUNITAIRES DE L'HÔTE



Maladies chroniques et traumatiques. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus-Etat des connaissances. Nicolas Duport. InVS. Janv 2007

# L'ÉVOLUTION DES LÉSIONS CERVICALES



La survenue d'un cancer du col de l'utérus faisant suite à l'apparition puis à la progression de lésions pré-cancéreuses, **il existe un temps relativement important pour prévenir le cancer**, c'est-à-dire pour détecter puis traiter les lésions pré-cancéreuses avant qu'elles ne se transforment en cancer.  
-> C'est là tout l'intérêt du **DÉPISTAGE**.

Pagliusi M et al. Efficacy and other milestones for human papillomavirus vaccine introduction, Vaccine 2004; 23: 569-578

# LE DÉPISTAGE

## RECOMMANDATIONS DE L'OMS pour le dépistage du cancer du col de utérus



TEST HPV

FROTTIS CERVICO-UTÉRIN (PAP TEST)



COLPOSCOPIE

BIOPSIE



INSPECTION VISUELLE À L'ACIDE ACÉTIQUE (IVA)

IODE DE LUGOL ou IODE DE SCHILLER

WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention [www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening\\_and\\_treatment\\_of\\_precancerous\\_lesions/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/index.html).

# **LE DÉPISTAGE**

## **NOUVELLES RECOMMANDATIONS 2020 DE L'HAS**

Dernières recommandations de l'HAS du 06/07/2020 concernant les modalités de surveillance, frottis ou HPV en fonction de l'âge.

**PAS DE FROTTIS avant 25 ans**

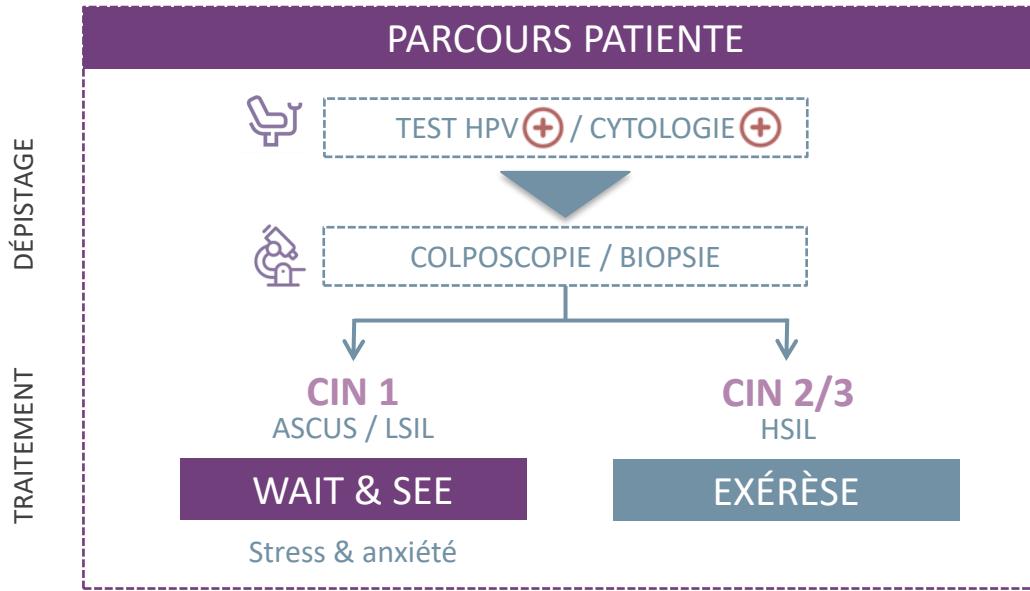
**FROTTIS entre 25 et 30 ans**

**Après 30 ans, RECHERCHE HPV.  
Si négatif, CONTRÔLE 5 ans après.**

# LE DÉPISTAGE

## DIRECTIVES UE pour le dépistage du cancer du col de utérus

Mises à jour en 2010



# LES FACTEURS DE RISQUE

## HPV

### Papillomavirus humain

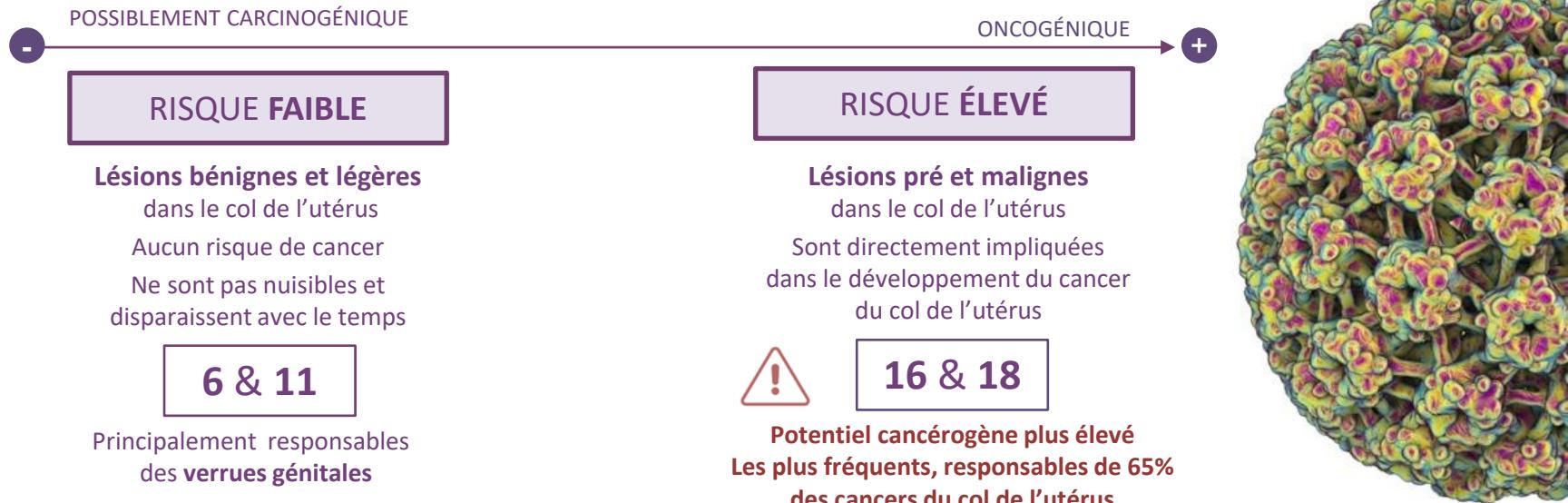
Plus de 200 types d'HPV :

- **À BAS risque = non-oncogènes : HPV 6 et 11** responsables de 90 % des verrues génitales
- **À HAUT risque (12) = oncogènes : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59,** notamment impliqués dans le développement du cancer du col de l'utérus



# LES FACTEURS DE RISQUE

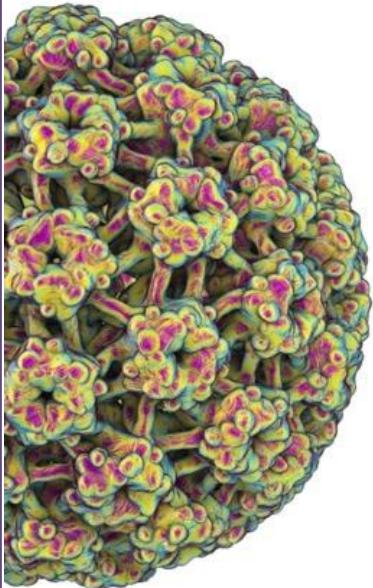
Les HPV sont classés comme des virus à **risque faible** ou **élevé** et selon le **risque de cancer** dans les tissus infectés.<sup>1,2</sup>



1. Rositch, A. F. et al. Patterns of persistent genital human papillomavirus infection among women worldwide: a literature review and meta-analysis. *Int. J. cancer* (2013) doi:10.1002/ijc.27828

2. Ljubojevic, S. & Skerlev, M. HPV-associated diseases. *Clinics in Dermatology* (2014). doi:10.1016/j.clindermatol.2013.08.007

# **LES FACTEURS DE RISQUE D'ACQUISITION DU VIRUS HPV**



- **Nombre de partenaires sexuels**
- **Début précoce des rapports sexuels**
- **Sujets à haut risque** (promiscuité sexuelle)

Castellsague et al. N Engl J Med, Vol. 346, No. 15

# LES FACTEURS DE RISQUE DE PERSISTANCE DE L'INFECTION

QUELS FACTEURS INFLUENCENT L'APPARITION DE LÉSIONS PRÉ-CANCÉREUSES ?



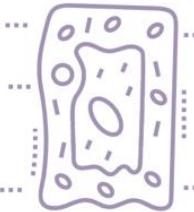
1

RÉPONSE  
IMMUNITAIRE



2

MICROBIOTE  
VAGINAL

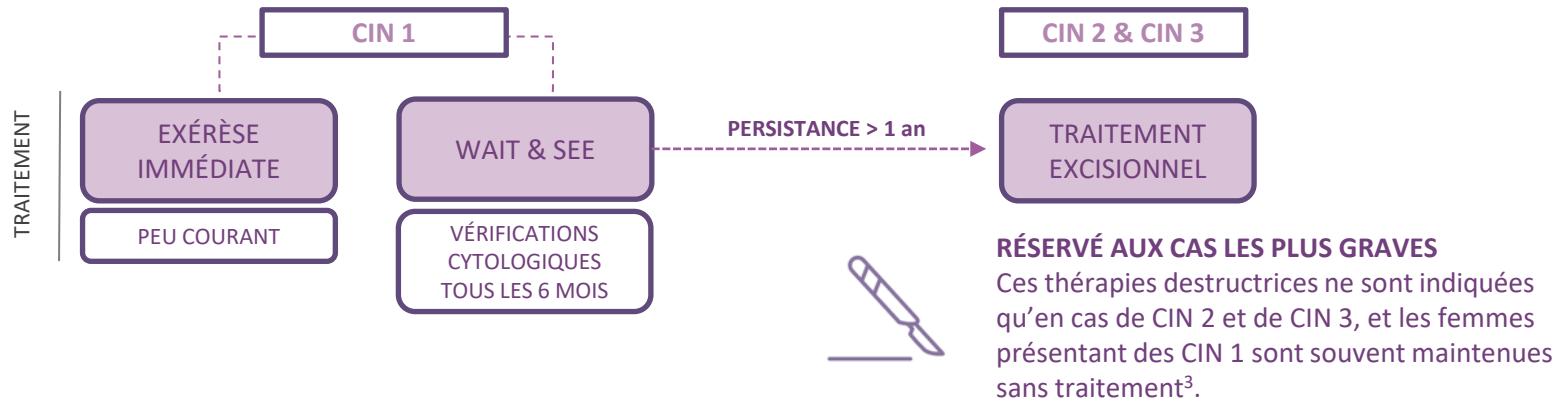


3

INTÉGRITÉ  
ÉPITHÉLIALE

# LE TRAITEMENT

AUCUN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX POUR LUTTER CONTRE LES INFECTIONS AU HPV



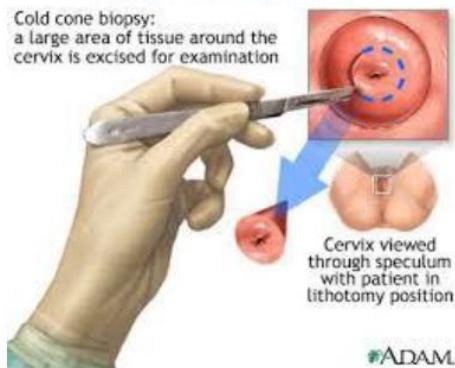
**Si les lésions progressent, des traitements excisionnels**  
ou destructeurs sont effectués et nécessitent une intervention chirurgicale, destinée à éliminer les tissus altérés considérés comme lésions pré-cancéreuses.

3. Furugori, M., Asai-Sato, M., Katayama, K., Hirahara, F. & Miyagi, E. Short- and long-term complications and the impact on quality of life after cervical conization by harmonic scalpel. J. Obstet. Gynaecol. Res. (2017). doi:10.1111/jog.13273

# Différentes techniques d'intervention

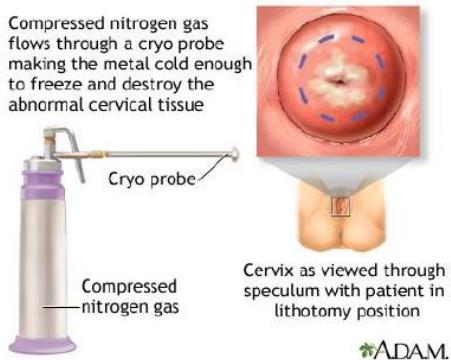
## Cold Knife Conization

Cold cone biopsy:  
a large area of tissue around the  
cervix is excised for examination

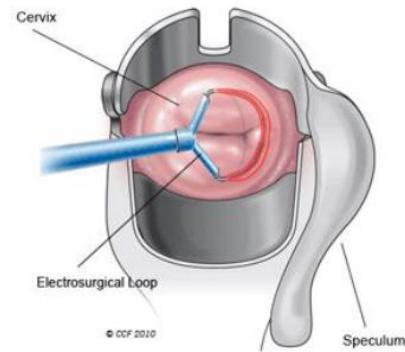


## Cryotherapy

Compressed nitrogen gas flows through a cryo probe making the metal cold enough to freeze and destroy the abnormal cervical tissue



## LLETZ



La technique d'excision électrochirurgicale à l'anse (ou LEEP de l'anglais *loop electrosurgical excision procedure*)<sup>1</sup>, conisation à l'anse diathermique, s'utilise pour extraire un échantillon du col de l'utérus<sup>2,3</sup>. Il s'agit d'un fil de métal en forme d'anse par lequel passe une source électrique qui permet de couper et de faire coaguler les tissus anormaux<sup>4</sup>.

# LA PRÉVENTION PRIMAIRE DU HPV



**Abstinence absolue<sup>4</sup>**

**Monogamie mutuelle pour la vie<sup>4,5</sup>**

mais si l'un des partenaires n'est pas monogame,  
les deux sont à risque de contracter l'infection par le HPV<sup>5</sup>

**L'utilisation du préservatif peut réduire le risque,  
mais ne protège pas entièrement<sup>6,7</sup>**

4. Anhang R, Goodman A and Goldie J. VPH communication: Review of existing research and recommendations for patient education. *CA Cancer J Clin* 2004;54:248–259. 5. Bosch FX. Epidemiology of human papillomavirus infections: New options for cervical cancer prevention. *Salud Publica Mex* 2003;45(Suppl 3):S326–S339. 6. Winer RL, Lee S-K, Hughes JP et al. Genital human papillomavirus infection: Incidence and risk factors in a cohort of female University students. *Am J Epidemiol* 2003;157:218–226. 4. Manhart LE and Kotsy LA. Do condoms prevent genital VPH infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002;29:725–735. 7. Castellsagué X, Bosch FX, Munoz N et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 2002;346:1105–1112.

# LA PRÉVENTION PRIMAIRE DU HPV

## LA VACCINATION

La vaccination peut prévenir **89%** des cancers du col de l'utérus.

C'est un outil précieux qui peut compléter, mais **pas remplacer**, le rôle important joué par le dépistage dans la lutte efficace contre le cancer du col de l'utérus.

Les vaccins disponibles protègent contre **deux, quatre ou neuf types d'HPV**,  
**mais tous les vaccins protègent contre au moins les HPV de type 16 et 18.**

L'OMS recommande les vaccins contre le HPV dans le cadre des **vaccinations systématiques** pour les filles âgées de **9 à 13 ans dans tous les pays**.



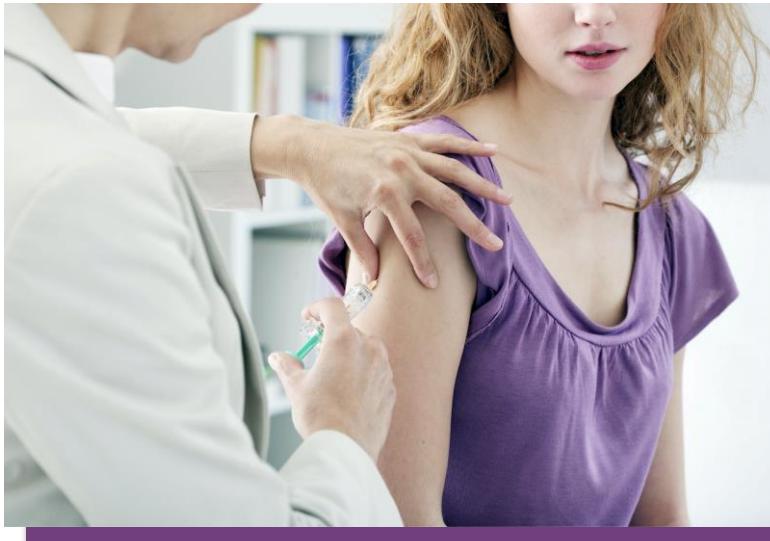
**La routine de vaccination a commencé en 2008 chez les filles de moins de 14 ans.  
Actuellement, les femmes de plus de 26 ans (non inclus dans cette routine en 2008),  
ont un risque plus élevé de lésions du HPV.**

World Health Organization. Human papillomavirus: WHO position paper, May 2017. Wkly. Epidemiol. Rec. (2017).

# LA PRÉVENTION PRIMAIRE DU HPV

## LA VACCINATION

Article du NEW ENGLAND Journal of Medicine OCT. 2020



Étude suédoise menée sur 1,6 millions de jeunes filles et femmes entre 10 et 30 ans.

Suivies entre 2006 et 2017 : **19 cas de cancers invasifs chez les vaccinées, 538 cas chez les autres.**

Résultats différents si on vaccine avant 17 ans, ou entre 17 et 30 ans : **meilleure efficacité dans le groupe avant 17 ans / groupe entre 17 et 30 ans.**

# LA PRÉVENTION SECONDAIRE DU HPV



**Les lésions pré-cancéreuses ne produisent aucun symptôme dans la plupart des cas.**



Pour cette raison, et dans le but de prévenir la progression vers le cancer du col de l'utérus, il est recommandé de dépister les patients qui peuvent potentiellement être sensibles au HPV.



**L'OMS recommande que toutes les femmes à partir de 30 ans soient examinées.**

Les tests doivent être **répétés périodiquement** à une fréquence qui dépendra du type d'essai utilisé, mais peut également tenir compte des ressources financières, infrastructurelles et autres.

**La priorité devrait être donnée au dépistage des femmes âgées de 30 à 49 ans,** plutôt que de maximiser le nombre de tests de dépistage au cours de la vie d'une femme.

WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention  
[www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening\\_and\\_treatment\\_of\\_precancerous\\_lesions/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/index.html).

# LE PARCOURS PATIENT



Gynécologue



VISITE DE ROUTINE  
ASYMPTOMATIQUE

TEST HPV +

CYTOLOGIE +

COLPOSCOPIE

BIOPSIE

CIN 1

CIN2/3

WAIT & SEE

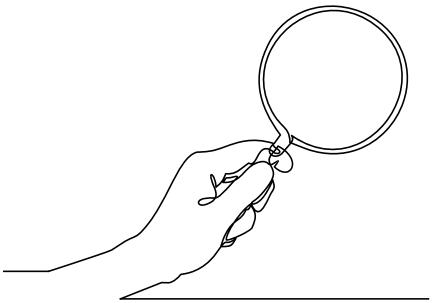
↻ VÉRIFICATION  
TOUS LES 6 MOIS

CHIRURGIE  
CERVICALE

# LE PARCOURS PATIENT

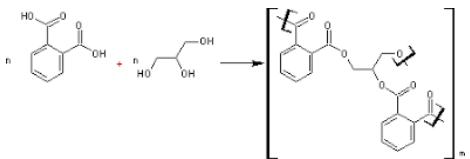


Jentschke M *et al.* Psychological distress in cervical cancer screening: results from a German online survey. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2020; 302: 699-705.

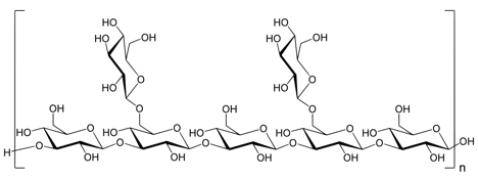


# ZOOM SUR 2 ACTIFS D'INTÉRÊT = POLYCARBOPHILE & CARBOXYLMÉTHYL $\beta$ -GLUCANE

# POLYCARBOPHILE



# CARBOXYL MÉTHYL $\beta$ -GLUCANE



# training

*Document de formation à l'usage exclusif des délégués. Reproduction totale ou partielle interdite.  
Ne doit pas être montré aux professionnels de santé.*

A purple circular logo containing the text "Stentella 2017".

COPYRIGHT® 2017 EDIZIONI MINERVA MEDICA

www.minervamedica.it | ISSN 0392-1906 | DOI 10.3394/minerva.2017.000000

---

ORIGINAL ARTICLE

## Efficacy of carboxymethyl beta-glucan in cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective, case-control study

PATRIZIA STENTELLA<sup>1</sup>, ALBERTO BIAMONTE<sup>1</sup>, CARLO CARRARO<sup>1</sup>, PAOLO INGROIA<sup>2</sup>, PRASANTI MAMCINO<sup>3</sup>, DANIELA PERTICAROLI<sup>4</sup>, SARA RAVASI<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Obstetricia, Ginecologia e Scienze della Riproduzione Università degli Studi di Palermo, <sup>2</sup>Dipartimento di Obstetricia e Ginecologia, Centro Cittadino di Palermo, <sup>3</sup>Dipartimento di Obstetricia e Ginecologia, San Eugenio Hospital, <sup>4</sup>Dipartimento di Biostatistica, Università degli Studi di Palermo, <sup>5</sup>Centro di Riferimento Oncologico di Palermo

\*Correspondence to: Cittadella di Modica, Azienda Usl, Dipartimento di Obstetricia e Ginecologia, Viale delle Palme, 10000 Palermo, Italy. E-mail: stentella@hsmp.it

---

### ABSTRACT

**R&B KERKON** Previous human papillomavirus (HPV) infection constitutes the greatest risk factor for the development of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer. For this reason, new drugs have been tested to reduce the risk of progression of CIN to cancer. Carboxymethyl beta-glucan (CBG) is a natural product obtained from *Mitchella Repens*. The medical records of patients treated at the Colorectal Service of our hospital from 2011 to 2013 were reviewed. CBG was administered orally to 100 women with CIN 1 or CIN 2, and 100 women without CIN who did not receive the drug. A total of 200 patients were included in the study, divided into four groups, according to the presence of CIN and the administration of CBG. The results showed that the group of patients with CIN 1 and CBG treatment had a significantly lower rate of progression to CIN 2 (4.2%) than the group of patients with CIN 1 (8.2%) not receiving treatment ( $p=0.042$ ), while it is not effective for the regression of CIN 2 (4.2% vs 2.5%). Furthermore, CBG induced a significant reduction of the rate of progression of CIN 2 to cancer (0% vs 10.2%), further confirming its efficacy as a "real and safe" strategy in patients with CIN 2. Further studies are needed to confirm these results.

**Key words:** Papilloma virus - Cervical intraepithelial neoplasia - Beta glucan

---

### H

uman papillomavirus (HPV) represents a major risk factor of oncology and a public health priority worldwide. High-risk types of HPV are associated with 95% of all cervical cancers.

HPV is the most common type and, currently, it is considered the cause of 99% of all cases of cervical cancer.<sup>1</sup> The majority of HPV infections are transient and only per-

sistant oncogenic HPV infections constitute a risk factor for the development of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer.

CIN may play a key role in the clearance of HPV infection. Intrinsic immune responses against HPV are mainly directed to the infection during the early stages of HPV infection, preventing a cyclosporine-mediated pro-

**Editor**  
Barbara Riedel-International  
**Editorial Office**  
Journal of Clinical Gynaecology  
10, 2020, 1–12, 2 pages  
<https://doi.org/10.1107/2020/2020/0009>

**Clinical Study**  
**Effects on Vaginal Microflora  
Epithelialization in  
Treatment with Carbam**

**Gisèle Larivière,<sup>1</sup> Léonie  
Gagnon and  
Gilles Bégin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Gynaecology,  
Hôpital Sainte-Justine,  
1450 Avenue des Casernes,  
Montréal, Québec, H3T 1C5, Canada*

<sup>2</sup>*Correspondence should be addressed to:  
Received 27 December 2019  
Accepted 10 January 2020  
Academic Editor: Fabio Mazzoni*

Copyright © 2020 Gisèle Larivière et al.  
which presents unrestricted.

Objective: Evaluate the effects of carbam on vaginal microflora and epithelialization in forty-eight-year-old women with atrophic vaginitis.

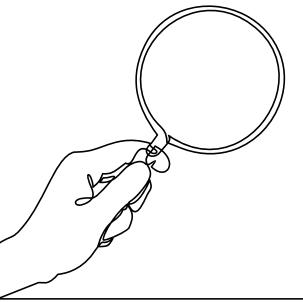
Materials and Methods: In the aim to determine the effects of carbam on vaginal microflora and epithelialization in the treatment of atrophic vaginitis, we conducted a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study.

Results: The mean age was 47.5 years (range 45–50). The mean duration of symptoms was 17.5 years (range 10 and 25). The mean pH was 4.5. The mean vaginal score was 1.5. The mean vaginal health score was 0.7. The vaginal health score was very consistent between women (highest interquartile peak value).

**1. Introduction**

HIV (human papillomavirus) infection is associated with a significant increase in the incidence of atrophic vaginitis, the most common symptom being vaginal dryness. This condition also represents a risk factor for the development of cervical cancer.<sup>1</sup> At the basis of the most recent research on the pathophysiology of atrophic vaginitis is the hypothesis that the vaginal health is a key element.

The logo consists of the word "Lavitola" above the year "2020", all contained within a purple circle.



## ZOOM SUR 2 ACTIFS D'INTÉRÊT

= POLYCARBOPHILE & CARBOXYLÉTHYL  $\beta$ -GLUCANE

### POLYCARBOPHILE



#### FILM MUCO-ADHÉSIF

Protège des agressions extérieures

#### EFFET ACIDIFIANT

Par libération de protons  
au contact du mucus cervical

### CARBOXYLÉTHYL $\beta$ -GLUCANE



#### HAUT POUVOIR DE VISCOSITÉ

#### PROPRIÉTÉ THIXOTROPE

Texture variable selon la contrainte appliquée :

- Liquide lorsque pulvérisé sous pression
- Gel au repos

# POLYCARBOPHILE

Polymère d'acide acrylique de haut poids moléculaire

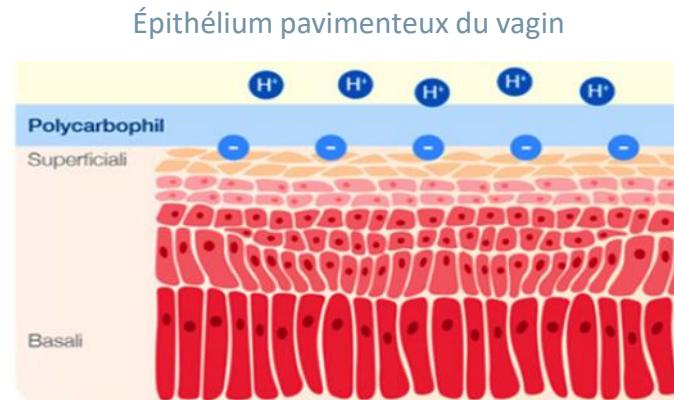
Haute bio-adhérence et consistance du gel

Associé à la mucine il forme un **film protecteur mucoadhésif**

1

MAINTENIR L'INTÉGRITÉ  
DE L'ÉPITHÉLIUM

**PROTÉGER**



2

CONSERVER UN MICROBIOTE  
VAGINAL OPTIMAL

**ACIDIFIER**  
↓ pH

# CARBOXYL MÉTHYL $\beta$ -GLUCANE

Polysaccharide capable d'activer le système immunitaire et permettre à notre organisme de lutter contre les agents pathogènes étrangers comme le HPV



Functional activities of beta-glucans in the prevention or treatment of cervical cancer (Shahla Chaichian, Bahram Moazzami, Fatemeh Sadoughi, Hamed Haddad Kashani, Marsa Zaroudi and Zatollah Asemi)

# CONCLUSION

- Infections HPV = N°1 des infections sexuellement transmissibles
- 80% de la population a été ou sera en contact avec le virus HPV une fois dans sa vie
- 90% de clairance virale mais 10% de persistance conduisant au développement de lésions cervicales
- HPV + ou lésions cervicales = épisode stressant pour la femme
- Lésions cervicales : BAS grade = wait & see, HAUT grade = traitement excisionnel
- Facteurs de risque pour développer des lésions cervicales :
  - Réponse immunitaire
  - Santé vaginale et microbiote
  - Intégrité de l'épithélium
- Prévention
  - Primaire : vaccination
  - Secondaire : dépistage
  - Des actifs d'intérêt



# Rappels sur le produit

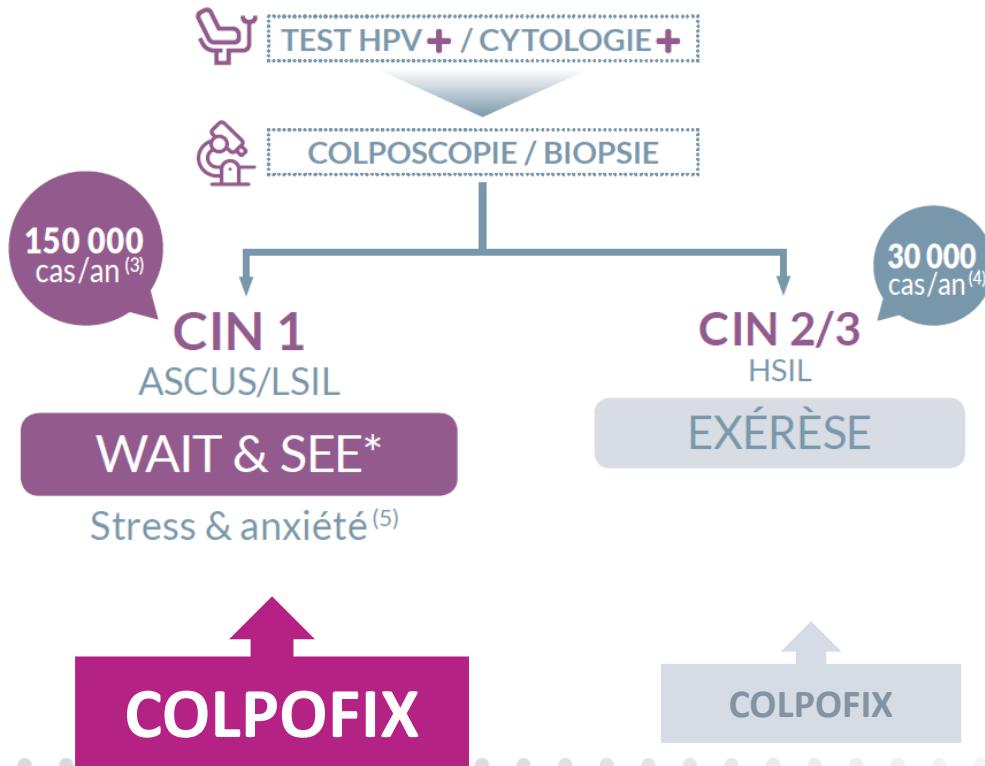
# COLPOFIX : une innovation

---



Traitement des lésions  
du col de l'utérus  
occasionnées par le HPV

# COLPOFIX : circonstances d'utilisation



# **COLPOFIX : effets démontrés**

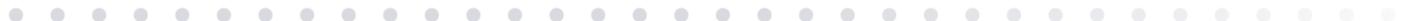
---

**1. Aide à la régression  
des lésions CIN1**

**2. Améliore la  
clairance du HPV**

**3. Restaure les conditions  
physiologiques vaginales**

**4. Favorise l'épithérialisation  
de la muqueuse cervicale**



# COLPOFIX : un DM bien conçu

## Polycarbophile

Polymère de synthèse

- **Forte capacité de muco-adhésion**
  - Contient des ions Hydrogènes libres ( $H^+$ ) qui permettent une liaison avec la mucine sécrétée par les muqueuses
- **Forme un film qui couvre et protège la muqueuse**
- **Maintient une acidité favorable au microbiote vaginal**
  - Une fois lié au mucus, les protons ( $H^+$ ) sont libérés ce qui réduit le pH local

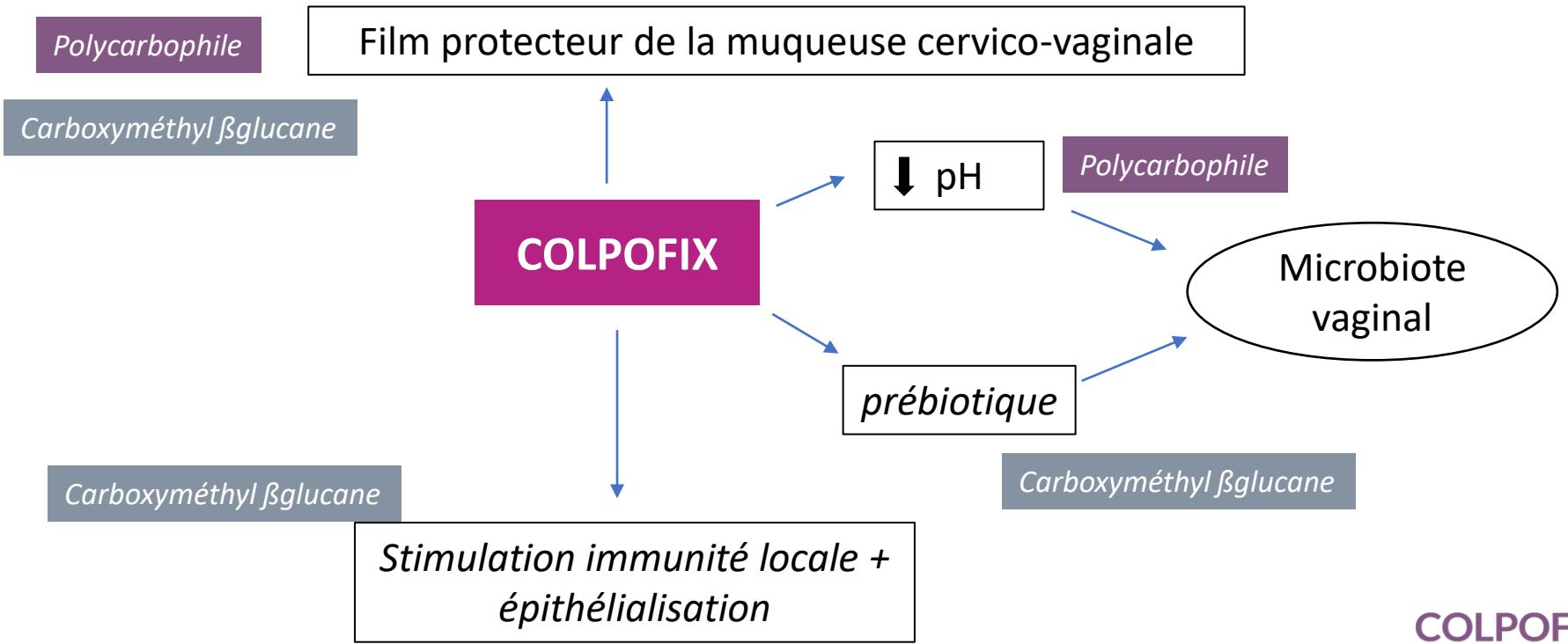
## Carboxymethyl $\beta$ -glucan

$\beta$ -glucan = polysaccharide naturel (levures, bactéries, champignons, algues, orge, avoine)  
 $CM\ \beta$ -glucan => soluble dans l'eau

- **Haut pouvoir de viscosité**
- Associé au polycarbophil, forme un gel **thixotropique** : dont la viscosité varie en fonction de la force mécanique qui lui est appliquée
  - Texture gel au repos
  - Texture liquide sous pression
- *Immuno-stimulant, anti-oxydant*
- *Prébiotique*

N'irrite pas, ne démange pas, ne laisse pas de résidus, NE COULE PAS

# COLPOFIX : mécanismes d'action



# COLPOFIX : mécanismes d'action

## Focus sur la notion de thixotropie

### Thixotropie :

propriété des fluides visqueux qui deviennent liquides lorsqu'on les agite ou qu'on leur applique une contrainte mécanique, et redeviennent visqueux après un certain temps de repos

Ketchup, yaourt

Matériaux de construction : colles, peintures, résines,...

Sables mouvants



### Transposition à COLPOFIX

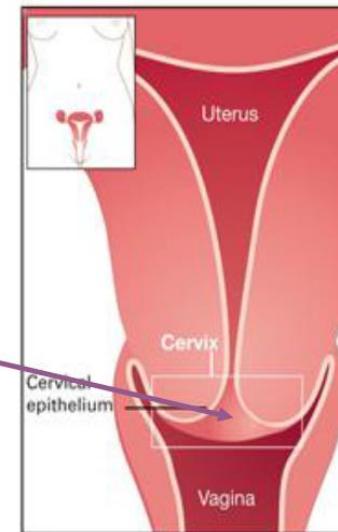
- Gel visqueux au repos
- Liquide sous pression dans le flacon

# COLPOFIX : un DM bien conçu

Une galénique gel en spray pour une imprégnation optimale et homogène de la zone cervico-vaginale



MAXIMUM  
UNIFORM  
DISTRIBUTION  
OF GEL  
over the  
cervical-vaginal  
mucous



Uriach

Une canule de forme anatomique pour une administration au plus près du col

# COLPOFIX : mode d'utilisation

- **1 fois par jour**
  - 5 pulvérisations de spray
  - le soir avant le coucher
- **20 jours consécutifs par mois**
- **Pendant 3 mois**
- Il est recommandé de tenir le flacon verticalement et d'actionner le spray avec le pouce
- Après une chirurgie du col , délai de 1 mois avant l'utilisation
- Dispositif médical IIa
- TVA 20%
- Prix public cible TTC : 24,90 euros



# COLPOFIX : en pratique

- Flacon de 20 ml
- 10 applicateurs à usage unique, emballés individuellement
- DM Ila CE0373
- Prix public : 24,90 euros



**COLPOFIX®**

# **COLPOFIX : soutenu par des études publiées**

**Stentella P et al., 2017 (n=999)**

## **Régression des lésions CIN1**

95,7% COLPOFIX vs 71% contrôle,  
à 6 mois

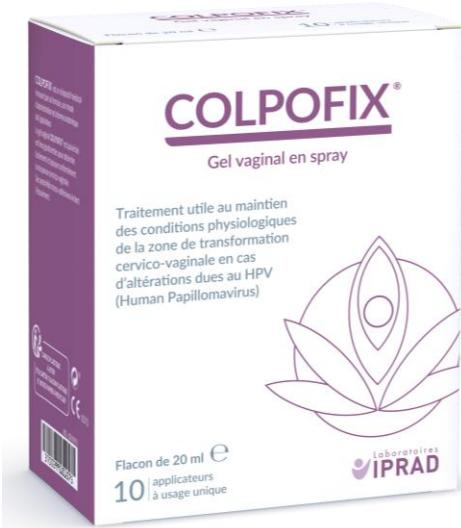
20 jours d'application COLPOFIX par  
mois, pendant 2 mois

**Lavitola G et al., 2020 (n=784)**

- **Elimination du HPV favorisée**
  - -39,1% COLPOFIX vs -16,5% contrôle, à 6 mois  
(3 mois d'application COLPOFIX)
- **Re-épithérialisation favorisée**
  - Réduction de l'ectopie
  - Augmentation de la métaplasie
- **Restauration des conditions physiologiques locales**
  - pH, équilibre du microbiote vaginal

# COLPOFIX

**Une innovation dans la prise en charge  
des lésions du col de l'utérus  
dûes au HPV**



## **COLPOFIX : Le potentiel**

**155 000 cas de lésions de bas grade (LSIL/ASCUS) / an**

**25 000 conisations / an**



**= 180 000 occasions / an de prescrire COLPOFIX**

**Année 1**

**5% de prise en charge par COLPOFIX = 9 000 patientes**



PAPILOCARE

# Papilocare, l'unique concurrent

Gel vaginal décliné en **3 PRÉSENTATIONS**

Avril 2017  
PP moyen : 25 €



7 canules unidoses de 5 ml  
(7 jours)

Mai 2020  
PP moyen : 67 €



21 canules unidoses de 5 ml  
(21 jours)

Septembre 2020  
PP moyen : 55 €



2 tubes de 40 ml  
(21 jours)

Papilocare gel génital externe  
Traitement coadjuvant des condylomes  
génitaux externes provoqués par l'HPV



CODE ACL : 8470001890641  
Dispositif médical de classe I

# Une formule complexe

## NIOSOMES



Acide hyaluronique hydratant  
β-glucane anti-inflammatoire anti-oxydant

Hydrate les tissus et apporte élasticité à la muqueuse vaginale  
Maintient la structure et la fonction de la muqueuse vaginale

## PHYTOSOME



Centella réparateur, régénératrice et cicatrisante

Stimule l'activation des fibroblastes et la production de collagène

## COMPOSITION :

formule brevetée, à base de 7 ingrédients naturels

- *Centella asiatica* : plante utilisée dans les médecines traditionnelles chinoise et ayurvédique pour ses propriétés cicatrisantes
- *Coriolus versicolor* : champignon utilisé dans les médecines traditionnelles chinoise et japonaise pour ses propriétés immunostimulante et antitumorale
- *Neem (margousier)* : arbre dont les feuilles sont utilisées dans la médecine ayurvédique comme désinfectant
- *Aloe vera* : hydratant et apaisant
- Acide hyaluronique : hydratant
- Beta-glucane : anti-inflammatoire, antioxydant. Sous forme de liposome car n'est pas carboxyméthylé comme dans COLPOFIX®, donc insoluble dans l'eau.
- Bioecolia : alpha-glucane oligosaccharide utilisé comme prébiotique



Bioecolia prébiotique

Stimule et rééquilibre le microbiote vaginal



Aloe vera apaisant



Neem effet cicatrisant



Coriolus versicolor effet épithélasant

Action réépithélasante sur les lésions et les microlésions cervico-vaginales

# Propriétés et utilisation

## PROPRIÉTÉS REVENDIQUÉES :

- Contrôler et réépithéliser la zone de transformation du col de l'utérus.
- Prévenir le risque de lésions causées par le HPV.
- Traiter la sécheresse de la muqueuse cervico-vaginale.
- Rééquilibrer le microbiote vaginal.
- Améliorer la santé vaginale.

Durée de traitement recommandé = 6 mois



Appliquer entièrement le contenu de la canule dans le vagin, de préférence au coucher.  
Arrêt pendant les règles

Pour le tube de 40 ml : appliquer 3 ml de produit dans le vagin grâce à l'applicateur

**COLPOFIX®**

# Ses données cliniques

## - ESSAI CLINIQUE PALOMA -

Étude clinique de phase IIb, randomisé, ouvert, contrôlé, contre pratique clinique habituelle pour évaluer l'efficacité du gel vaginal Papilocare dans la réparation des lésions provoquées par l'HPV.

[ClinicalTrials.gov NCT 04002154](#)

### OBJECTIFS :

L'objectif principal de l'étude Paloma est d'évaluer le degré de réparation de la muqueuse cervicale chez des femmes HPV positives de 30 à 65 ans, présentant des résultats cytologiques ASC-US (atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée), LSIL (lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade) ou ASC-US (atypie glandulaire d'origine indéterminée) et images de colposcopie concordantes.

### MÉTHODE :

Étude clinique de phase II, randomisée, ouverte, avec groupes parallèles et groupe contrôle; L'évaluation des cytologies de l'étude a été réalisée de façon centralisée, en conditions "d'évaluation aveugle par un tiers", par le laboratoire de l'Institut d'Études Cellulaires et Moléculaires (ICM) de Lugo.

### CRITÈRE PRINCIPAL :

Évaluer le degré de réparation de la muqueuse cervicale chez des femmes HPV+ âgées de 30 à 65 ans, avec cytologie ASCUS / LSIL et image colposcopique concordante.

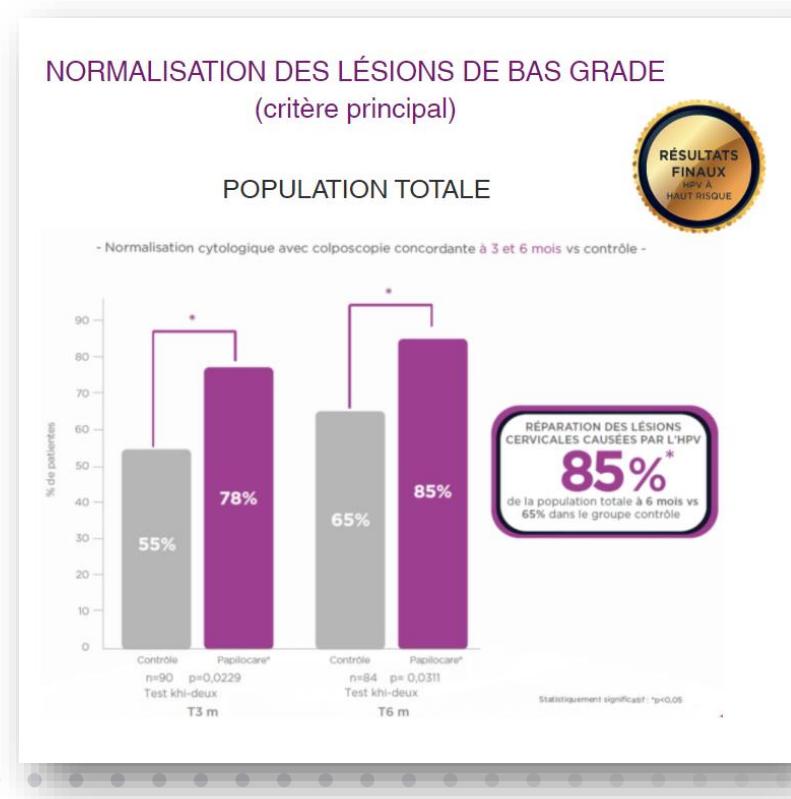
### CRITÈRE SECONDAIRE :

Évaluer la clairance de l'HPV à haut risque.

### CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTES :

Population incluse dans l'étude (n=101), 75% avec HPV à haut risque distribués de façon homogène entre les deux groupes. Âge moyen (41 ans), groupe Papilocare (41.3 ans), groupe contrôle (39.2).

# PAPILOCARE : données cliniques



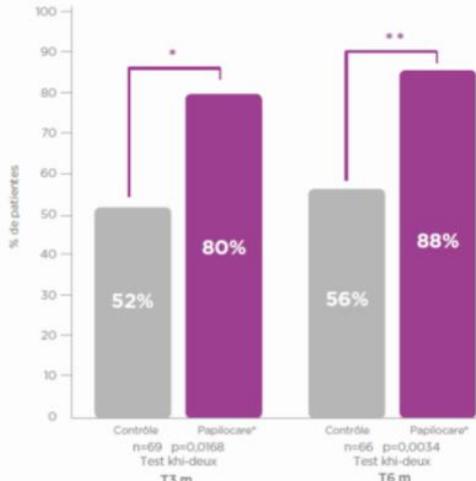
# PAPILOCARE : données cliniques

## SOUS-POPULATION HPV À HAUT RISQUE :

HPV : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68.



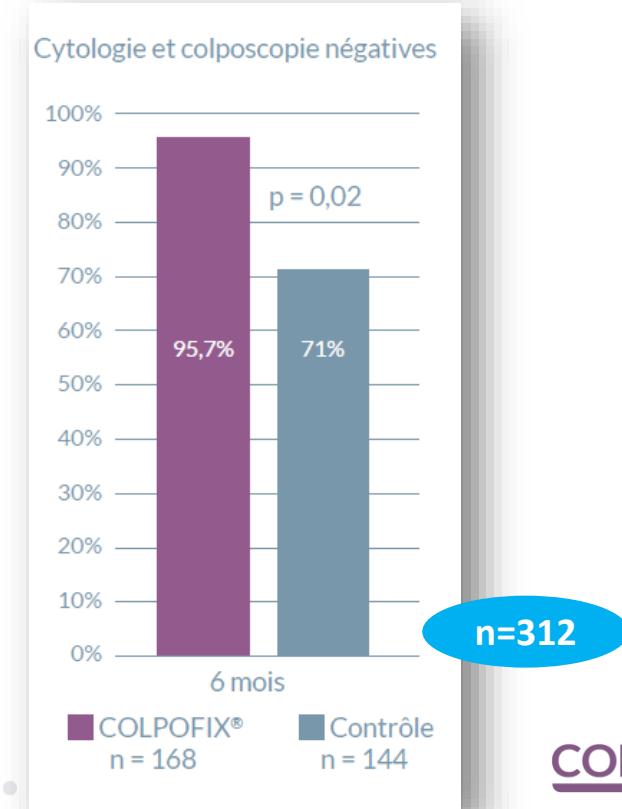
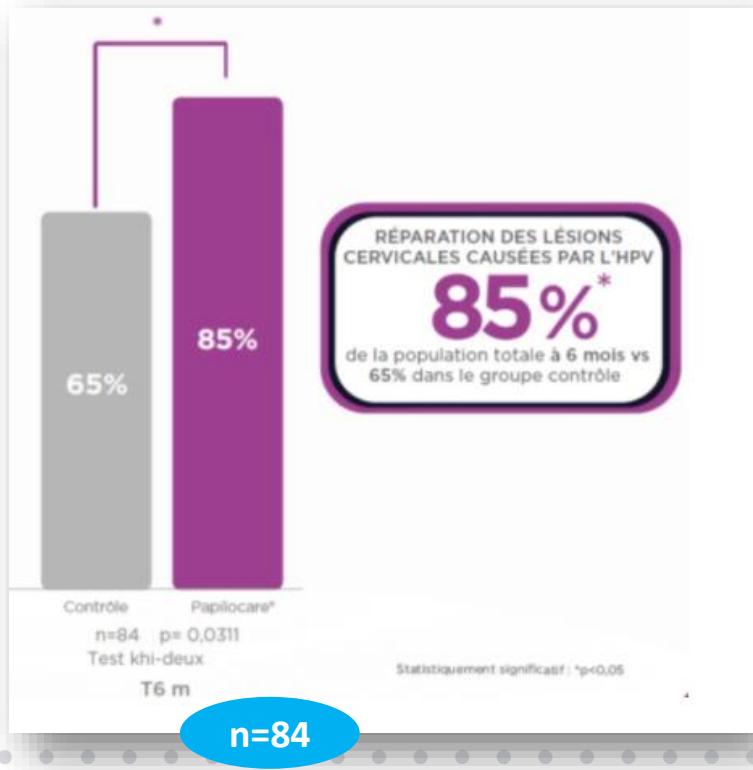
- Normalisation cytologique avec colposcopie concordante à 3 et 6 mois vs contrôle -



RÉPARATION DES LÉSIONS  
CERVICALES HPV-DÉPENDANTES  
**88% \*\***  
de la population avec HPV à  
haut risque à 6 mois vs 56 %  
dans le groupe contrôle

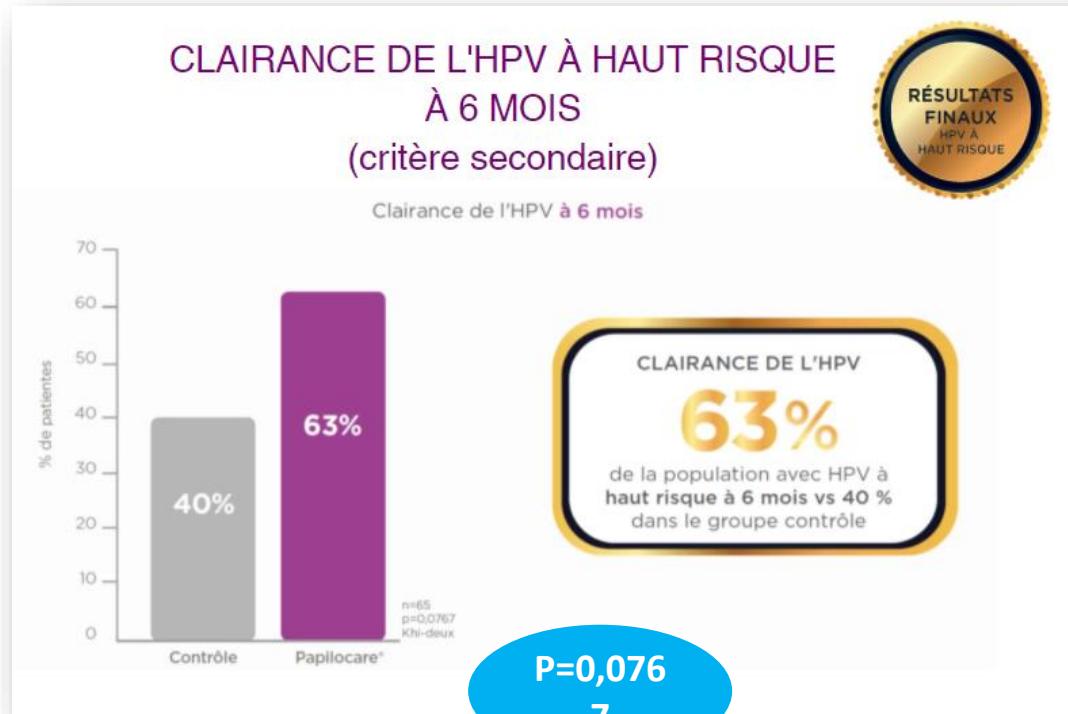
Statistiquement significatif : \*p<0,05 \*\*p<0,01

# PAPILOCARE : données cliniques



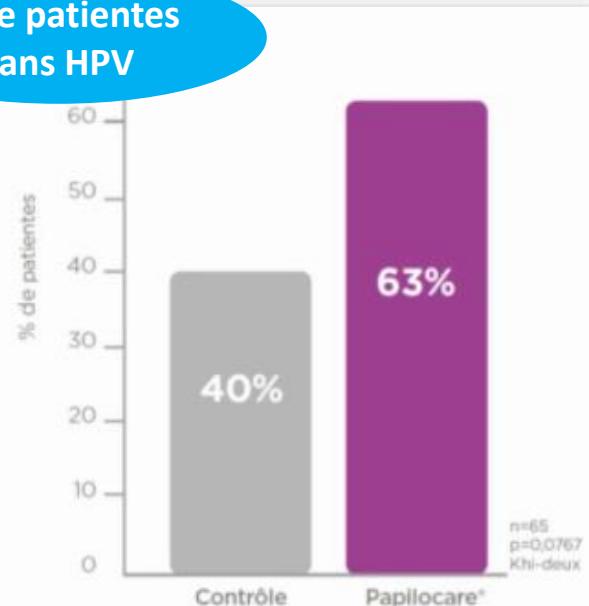
**COLPOFIX®**

# PAPILOCARE : données cliniques

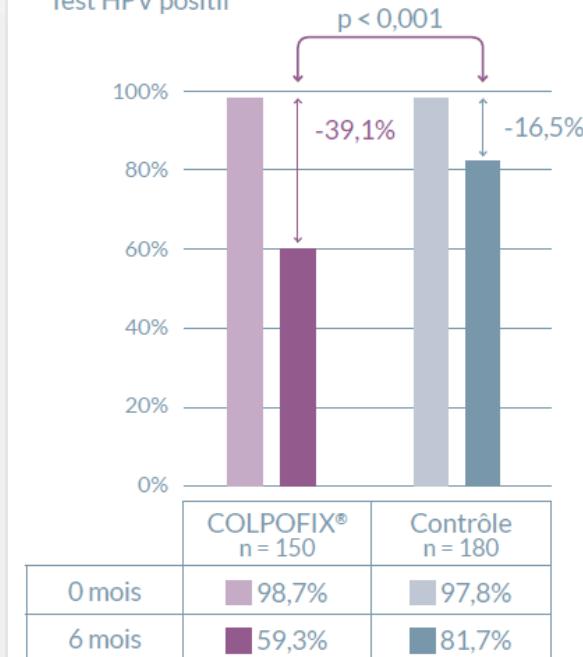


# PAPILOCARE : données cliniques

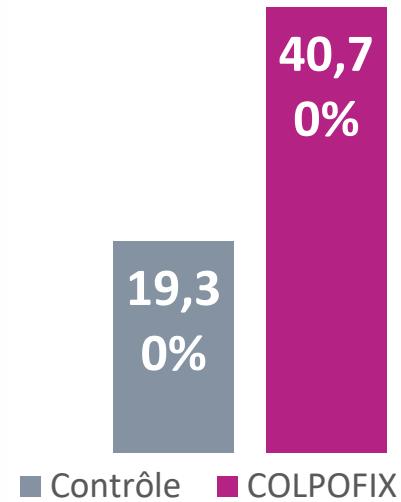
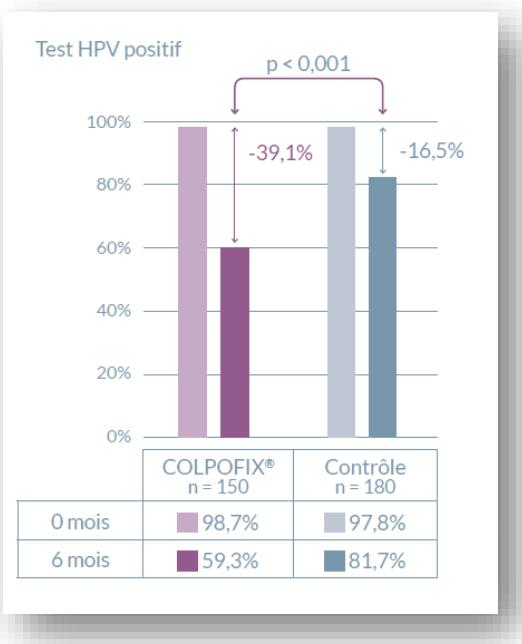
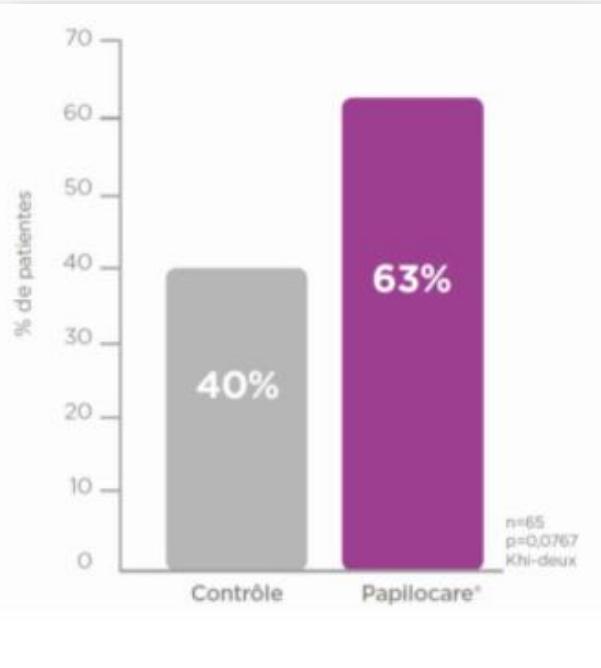
% de patientes  
sans HPV



Test HPV positif

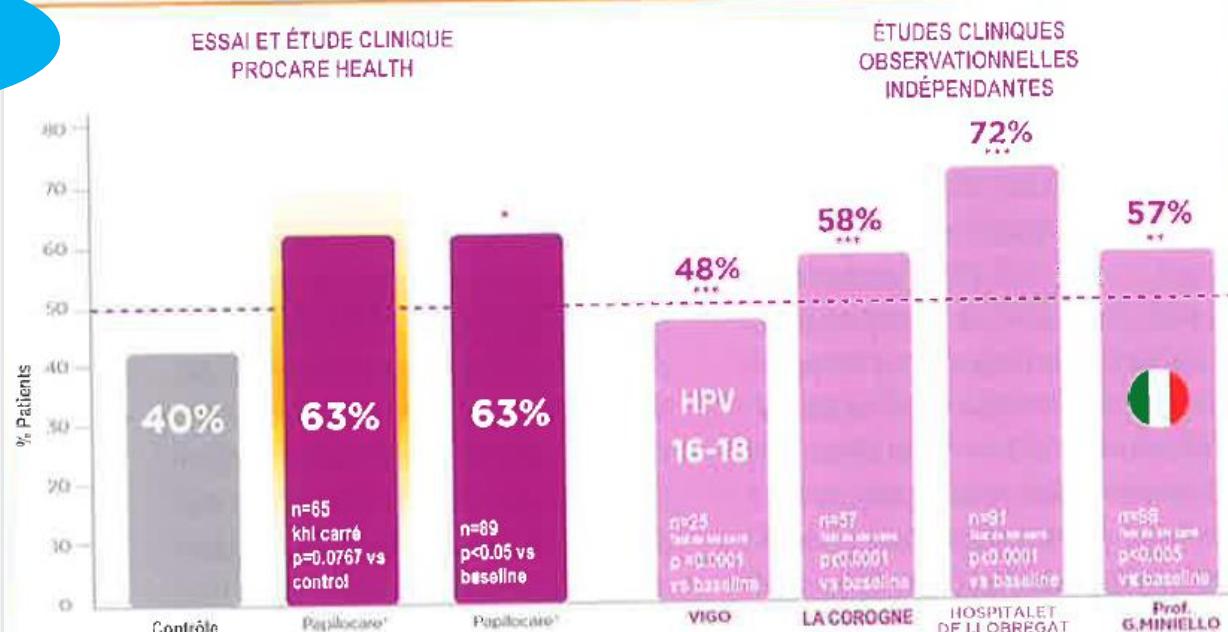


# PAPILOCARE : données cliniques



# PAPILOCARE : données cliniques

% de  
patientes sans  
HPV



**COLPOFIX<sup>®</sup>**

# Données cliniques comparées

	PAPILOCARE	COLPOFIX
<b>Régression des lésions</b> % de patientes sans lésions à 6 mois	85% (n=84)	95,7% (n=312)
<b>Clairance du HPV</b> Rapport du % de patientes sans HPV entre groupe traité et groupe contrôle	<i>1,6 fois plus p non significatif (n=65)</i>	2 fois plus (n=330)

# PAPILOCARE vs COLPOFIX

## 4 différences importantes

	PAPILOCARE	COLPOFIX
Qualité du dossier clinique	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 seule étude contrôlée</li><li>• Pas « publiée »</li><li>• Petites nombres de patientes</li><li>• Significativité des résultats en question (clairance du HPV)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2 études publiées</li><li>• 1800 patientes au total</li><li>• Résultats significatifs sur la régression des lésions et la clairance du HPV</li></ul>
Présentation	Gel vaginal en tube Précision de l'application ?	Gel vaginal en SPRAY Application précise et uniforme
Risque d'écoulement	???	Non (polycarbophile)
Durée de traitement recommandée	6 mois	3 mois

# COLPOFIX vs PAPILOCARE

- Présentation novatrice
  - Gel « SPRAYABLE »
    - Imprégnation complète et homogène
    - Pas d'écoulement
  - Canule ANATOMIQUE
    - Application au plus près de la zone cible
- Formule simple et efficace
- Preuves d'efficacité
  - 2 études publiées (rétrpectives)
  - 1800 patientes
- Coût pour 3 mois de traitement : 150 euros (6 boites)
- Galénique gel «standard »
- Plusieurs présentations :
  - boite de 7 et 21 tubes-canules
  - 2 tubes de 40 ml + applicateur
- Formule à 7 ingrédients
- Développement clinique en cours :
  - Pilote sur 21 patientes (Palacios S *et al.*, 2017)
  - **1 essai clinique de phase IIb**
  - Régression des lésions ASCUS/LSIL (cytologie + colposcopie négatives) après 6 mois de traitement : **85% Groupe Papilocare (43/53) vs 63% Groupe contrôle (20/31)**
- Antériorité sur le marché Français
- Coût pour 6 mois de traitement : env. 300 €



# COLPOFIX

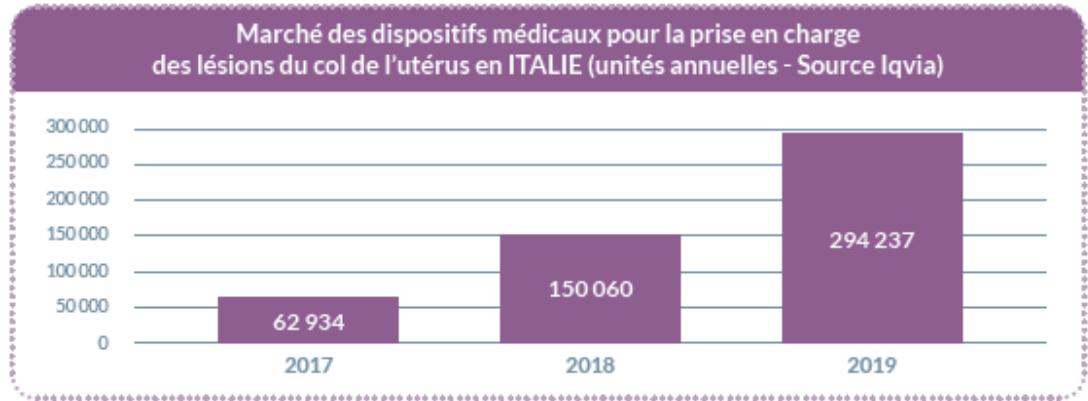
Un produit « technique »,  
dans une indication pointue,  
**qui correspond à l'expertise IPRAD en gynécologie**



## Autres informations

# COLPOFIX hors France

- **Depuis 2013 en Italie**
  - Marché qui double tous les ans
  - 4 produits



- En 2020 : lancement en Espagne, Roumanie et Grèce
- En 2021 : lancement en FRANCE, PORTUGAL, Finlande



# Questions - réponses

# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **1. Quelles sont les indications de COLPOFIX ?**

**COLPOFIX est indiqué dans le traitement des lésions cervicales CIN1 occasionnées par le HPV.**

COLPOFIX est également utile à la suite d'une exérèse des lésions CIN 2/3, en respectant un délai d'un mois après celle-ci, par sa capacité de re-épithérialisation et de restauration des conditions physiologiques locales.

# COLPOFIX : questions / réponses

---

## 2. Quels sont les principaux effets de COLPOFIX ?

COLPOFIX a fait l'objet de 2 études sur plusieurs centaines de patientes, ayant démontré les effets suivants

**Une régression des lésions cervicales CIN1.** 96% des patientes du groupe COLPOFIX avaient une colposcopie et une cytologie négatives à 6 mois, proportion significativement supérieure au groupe contrôle (71%)

**Une amélioration de la clairance du HPV.** A 6 mois, 2 fois plus de patientes du groupe COLPOFIX avaient éliminé le HPV que dans le groupe contrôle

**Une restauration des conditions physiologiques locales.** A 6 mois, COLPOFIX acidifie le pH vaginal et améliore les résultats du sniff test (test à la potasse)

**L'épithérialisation de la muqueuse cervicale.** A 6 mois, le profil de l'ectopie des patientes est amélioré et la métaplasie est favorisée sous COLPOFIX.

# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

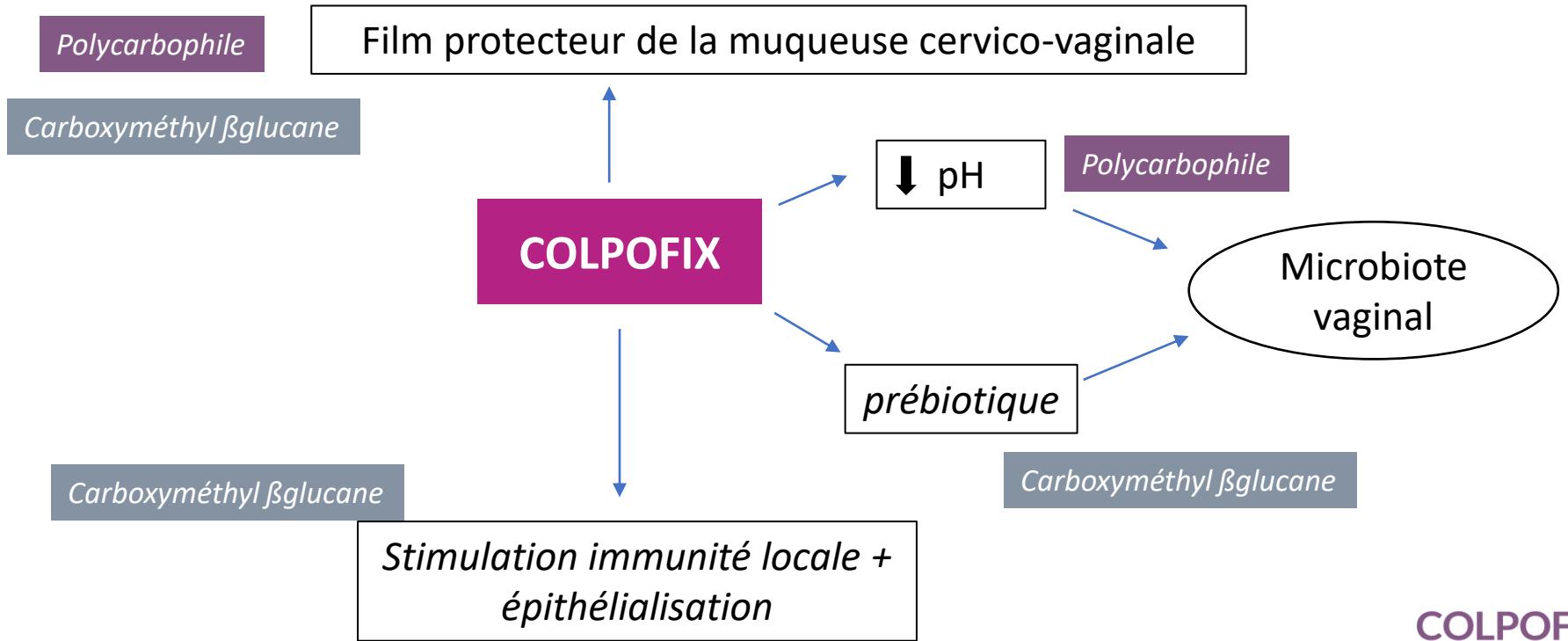
## **3. Quel est le mécanisme d'action de COLPOFIX ?**

**Le polycarbophile** qui, en s'associant à la mucine vaginale, **forme une pellicule protectrice muco-adhésive**, qui reste *in situ* pendant une période prolongée. **Cette pellicule protectrice muco-adhésive protège la muqueuse vaginale des agents microbiens extérieurs.** Une fois fixée à la muqueuse, elle présente une activité acidifiante qui favorise le maintien et le rééquilibre du microbiote vaginal.

**Le carboxyméthyl bêta-glucane** intervient en tant qu'agent technologique. Il permet de constituer un gel thixotrope. Lors de sa dispensation, le gel COLPOFIX passe à un état liquide sous l'effet de la force de compression mécanique, puis retrouve son état initial de gel après application. Cette propriété permet de répartir efficacement et uniformément la préparation muco-adhésive sur la muqueuse cervico-vaginale. Cette caractéristique fait de COLPOFIX un produit tout à fait innovant sur le marché.

**L'applicateur de COLPOFIX a une forme anatomique étudiée** qui permet l'administration du produit de façon précise au niveau du col de l'utérus.

# COLPOFIX : mécanismes d'action



# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **4. Quel est le mode d'utilisation de COLPOFIX ?**

Il est recommandé d'appliquer COLPOFIX **1 fois par jour (5 pulvérisations de spray)**, le soir avant le coucher.

Dans l'étude clinique Lavitola, sur 784 patientes, la durée d'utilisation a été de **20 jours consécutifs par mois, pendant 3 mois**.

La période de 10 jours de pause peut correspondre aux jours de menstruation. Même si COLPOFIX est compatible avec les menstruations, cette pause est recommandée pour le confort des femmes

Après une intervention chirurgicale, il convient d'attendre un délai de 1 mois avant d'utiliser COLPOFIX.



# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **5. COLPOFIX peut-il être administré le matin ?**

**Oui, l'administration peut se faire le matin.**

**Cela étant, l'administration le soir avant le coucher garantit l'adhésion maximale du produit à la muqueuse.**

# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **6. Le traitement peut-il être suivi pendant une durée supérieure à 3 mois ?**

**Comme le montre nos données cliniques, la durée de 3 mois est suffisante pour observer des améliorations significatives chez les patientes.**

**Il est toutefois possible de prolonger le traitement par COLPOFIX au-delà de 3 mois.**

**Cela étant, il est important que la durée du traitement soit d'au moins 3 mois, afin d'obtenir un résultat.**



# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **7. Les applicateurs vaginaux sont-ils réutilisables ?**

**Le produit doit être utilisé dans le strict respect de son mode d'emploi. Chaque boîte de COLPOFIX contient 10 applicateurs vaginaux à usage unique.**

**Par conséquent, afin d'obtenir les résultats attendus, chaque applicateur ne doit être utilisé qu'une seule fois.**

# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **8. COLPOFIX est-il indiqué en cas de condylomes acuminés ?**

**COLPOFIX est exclusivement formulé pour une application cervico-vaginale, et ne peut donc pas être utilisé pour un usage externe.**

**Ainsi, même si le traitement peut contribuer à la clairance du HPV, il n'est pas destiné à la guérison des condylomes acuminés.**



# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **9. COLPOFIX peut-il être administré pendant la grossesse ?**

**En cas de grossesse présumée ou confirmée, l'utilisation de COLPOFIX est soumise au préalable à l'avis d'un gynécologue.**



# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **10. Serait-il possible, pour le partenaire masculin, d'utiliser COLPOFIX ?**

**La formulation de COLPOFIX est spécifiquement conçue pour les femmes, car elle prend en compte tous les facteurs anatomiques et physiologiques du vagin.**

**Ainsi, son utilisation n'est pas recommandée chez le partenaire masculin.**



# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **11. L'utilisation de COLPOFIX est-elle compatible avec les préservatifs ?**

**Après évaluation de la compatibilité in vitro (conformément à la norme internationale UNE-EN ISO 4074:2002 et la norme française NF S97-034, décembre 2007), il ressort que COLPOFIX présente une bonne compatibilité avec les préservatifs en latex de caoutchouc naturel.**

# COLPOFIX : questions / réponses

---

12. Dans quelle mesure COLPOFIX affecte-t-il la fonction sexuelle ? L'efficacité de COLPOFIX peut-elle être perturbée par des rapports sexuels ?

L'utilisation de COLPOFIX n'affecte pas la fonction sexuelle des partenaires.

En revanche, l'utilisation de préservatifs est essentielle afin d'éviter une réinfection HPV, voire d'autres maladies sexuellement transmissibles.

Il est important de souligner que, s'il est vrai que les préservatifs protègent largement contre le HPV, le risque de contracter une infection existera toujours. Par conséquent, il est important que le partenaire soit tenu informé du risque d'infection à HPV.

L'efficacité de COLPOFIX n'est pas altérée lors des relations sexuelles, étant donnée sa capacité d'adhésion à la muqueuse.

# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

**13. Quels sont les événements indésirables les plus fréquents associés à l'utilisation de COLPOFIX ?**

**Les tests réalisés sur le produit ainsi que les informations disponibles dans la littérature n'ont pas révélé de sensibilisation ou d'autres effets secondaires.**

**Toutefois, en cas de gêne persistante, il est recommandé que la patiente arrête l'utilisation du produit et consulte un professionnel de santé.**



# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **14. Un écoulement du produit est-il possible ?**

**Le produit COLPOFIX a été conçu pour éviter cet inconvénient.**

**La présentation en spray permet une administration facilitée et homogène sur la muqueuse.**

**La formulation de COLPOFIX a été pensée pour obtenir une adhésion optimale du produit à la muqueuse**



# COLPOFIX : questions / réponses

---

15. COLPOFIX modifie-t-il d'une quelconque façon les sécrétions vaginales (odeur, couleur, quantité) ?

COLPOFIX améliore la santé vaginale, puisqu'il réduit la leucorrhée et améliore la dysbiose.

De ce fait, il se peut que les patientes souffrant de ces pathologies constatent une évolution de leurs sécrétions vaginales d'une manière bénéfique : l'odeur d'amine disparaîtra avec le rééquilibrage du microbiote vaginal et la décharge jaunâtre typique de la leucorrhée sera améliorée.

# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

**16. La contenance du flacon, 20 ml, n'est-elle pas trop importante pour 10 jours de traitement ?**

**La contenance des sprays est toujours « optimisée » pour les raisons suivantes :**

- **L'amorçage du spray entraîne une légère déperdition de produit**
- **Il reste toujours un peu de produit inaccessible au fond du flacon.**



# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **17. Pourquoi le prix de COLPOFIX est si conséquent ?**

**Le développement de COLPOFIX a nécessité un investissement important en recherche clinique pour s'assurer de l'efficacité du produit.**

**Les données d'efficacité et de sécurité de COLPOFIX sont importantes.**

**Dans la grande majorité des cas, l'utilisation de COLPOFIX permet d'éviter l'aggravation des lésions, ce qui nécessiterait potentiellement une intervention plus lourde.**

# **COLPOFIX : questions / réponses**

---

## **18. En quoi COLPOFIX est-il différent de son concurrent Papilocare ?**

**COLPOFIX possède 4 caractéristiques qui le distingue de son concurrent :**

- La qualité de son dossier d'efficacité clinique (et des données de sécurité)**
- Sa présentation en spray qui permet d'optimiser son administration**
- Sa composition qui garantit une bonne adhésion à la muqueuse et l'absence d'écoulement**
- Les études ont montré que COLPOFIX était efficace en 3 mois d'utilisation alors que, pour son concurrent, il est recommandé 6 mois d'utilisation.**



**MERCI  
POUR VOTRE ATTENTION !**