

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2024

THESE 2024 TOU3 2043

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Par AURENSAN AXEL

**RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PREVENTION
DES INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS CHEZ LE GARÇON :
DE LA PROMOTION À L'ACTE DE VACCINATION**

24 Juin 2024

Directeur de thèse : GHEDIN Damien

JURY

Président : Pr. CUSSAC Daniel
1er assesseur : Dr. GHEDIN Damien
2ème assesseur : Dr. FOURÇANS Norbert

RESUME en français

L'infection à papillomavirus est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente au niveau mondial. On estime qu'entre 70 et 80% de la population y sera confronté au cours de sa vie. Cette infection est à l'origine de 6400 cancers par an en France, un quart concerne les hommes.

Le vaccin Gardasil 9[®] est disponible en France et a une efficacité moyenne supérieure à 90% contre les différents types de HPV. Cette vaccination est remboursée par la Sécurité Sociale chez les filles et plus récemment (2021), chez les garçons.

La couverture vaccinale contre ce virus est en progression, mais reste insuffisante, notamment chez les garçons où seulement 25% ont reçu une seule dose.

Le pharmacien d'officine joue un nouveau rôle central dans la prévention des infections à HPV. Depuis août 2023 il peut prescrire et vacciner les adolescents de plus de 11 ans. Il apparaît, par sa disponibilité, comme un véritable acteur clé. Il peut accompagner l'adolescent et ses parents en les sensibilisant, poursuivre en prescrivant le vaccin et terminer par l'acte de vaccination.

Une étude réalisée dans un collège auprès d'adolescents ne fait qu'appuyer les mauvais résultats de notre pays en termes de prévention contre ce virus. Les informations relayées aux adolescents sont insuffisantes, notamment concernant les pathologies que peut engendrer ce virus.

D'après les résultats, la vaccination à l'officine n'est pas totalement entrée dans les mœurs auprès des adolescents. Cependant, une bonne partie de ces jeunes serait prête à faire confiance à son pharmacien d'officine dans ce projet de santé.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Vaccination, Garçon, Papillomavirus, Rôle pharmacien d'officine, Etude collège

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Université Toulouse III

35 Chemin des Maraichers

31062 Toulouse CEDEX

Directeur de thèse : GHEDIN Damien

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques
de la Faculté de santé
au 08 mars 2023

Professeurs Émérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUTMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme RIGOLOTT L.	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique
M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Monsieur le Docteur GHEDIN Damien, pour avoir accepté de diriger ma thèse et m'avoir accompagné durant toute sa rédaction.

Monsieur le Professeur CUSSAC Daniel, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury.

Monsieur le Docteur FOURÇANS Norbert, pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

À ma famille,

À mes parents, Juan et Sophie, merci pour votre soutien sans faille durant toutes ces années. Merci d'avoir cru en moi. Je sais, ce n'était pas facile ... Merci d'être jeune dans votre tête (plus trop dans le corps). Merci d'avoir créé cette ambiance dans la famille qui fait que nous passons encore et toujours de merveilleux moments. Merci Sophie pour tous ces moments autour de Navarro et « Des Chiffres et des Lettres » qui m'ont permis d'avoir mon concours. Merci de m'avoir laissé profiter durant mes études.

À ma petite sœur, mon gnou à chaussettes, mon cachalot, merci de m'avoir fait tourner autour de ce lampadaire quand tu m'apprenais à faire du vélo, tu as peut être créé en moi de nouvelles connexions neuronales m'ayant permis de finir docteur. Merci de m'avoir beaucoup aidé pour la rédaction de cette thèse et d'y être présente, malgré la distance. Merci d'avoir accepté d'être la tante et marraine de mon fils. Merci de m'avoir accueilli en pleine nuit quand je sortais.

Merci d'être vous

À mes grands-parents, merci de m'avoir appris à écrire, merci de m'avoir préparé ces gouters pain-capitoul, merci d'avoir joué au foot et au rugby avec moi, merci pour les balades en vélo où je finissais à pied et papi portait mon vélo. Merci d'avoir toujours cru en moi, dès mon plus jeune âge.

À Amélie, mon babe, ma chicorée je suis obligé de rédiger pour toi le plus long et le plus réfléchi des paragraphes, sous peine de sanctions. Tu es ma plus belle rencontre, merci d'avoir été là, au bon moment et au bon endroit. Merci de me faire rire malgré toi, merci d'être aussi maladroite, merci de rire autant à mes blagues, merci de me donner autant. En bref, merci d'être toi.

Promis, une fois cette thèse achevée et présentée je serais plus agréable. Je garde la plus belle phrase pour la fin : « je t'aime une fois, je t'aime deux fois, je t'aime plus que le riz et les petits pois ».

À ma belle-famille, merci pour l'accueil au sein de votre famille. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble. Merci pour ce voyage mémorable dont je me souviendrai toute ma vie.

À Olivier, mon fils, merci d'avoir mangé la moitié de notre canapé pour tes 6 mois. Merci d'avoir fait caca sur notre tapis qui n'est plus de ce monde. Merci de nous procurer autant d'amour.

À mes amis du lycée, merci pour tous ces moments passés ensemble, ces week-end ou semaines à la mer, ces nombreuses rigolades. Merci de me supporter encore et toujours.

À mes amis de la fac, merci pour toutes ces soirées. Aux 4 fantastiques : merci pour tous ces moments, ces soirées, ces ferias, ces aprem belote chez Toto, cette orga de l'inté, ce WED et bien plus encore.

À la team St Gette, merci pour ces soirées qui vont continuer autour d'une bière et d'un Catan. Merci d'être encore présent et d'être vous.

À mon équipe officinale,

Merci de m'avoir accueilli avec bienveillance. Merci de supporter ma belle voix et surtout, de supporter mes « ralages » permanents.

Table des matières

Introduction :	14
I. Infection à Human Papilloma Virus (HPV)	15
a. Histoire :	15
b. Structure du virus :	15
c. Cycle viral :	16
d. Élimination virale :	17
e. Mécanisme oncogène :	17
f. Classifications :	19
g. Épidémiologie :	20
h. Transmission :	22
i. Symptomatologie et pathologies bénignes associées :	22
i.1. Les verrues vulgaires :	23
i.2. Les verrues palmo-plantaires :	23
i.3. Les condylomes :	24
j. Symptomatologie et pathologies malignes associées :	25
j.1. Cancers de la sphère ORL (voies aéro-digestives supérieures) :	26
j.2. Cancer de l'anus :	29
j.3. Cancer du pénis :	30
II. Prévention : du dépistage à la vaccination	30
Prévention secondaire : le dépistage	30
a. Dépistage des cancers de la sphère ORL :	30
b. Dépistage des cancers de l'anus :	32
c. Dépistage des cancers du pénis :	33
Prévention primaire : la vaccination	33
a. Définition et histoire de la vaccination :	33
b. Histoire du vaccin anti-HPV :	34
c. Mécanisme d'action du vaccin anti-HPV :	35
c.1. Fabrication du vaccin :	35
c.2. Mécanisme d'action du vaccin et rôle des adjuvants :	37
d. Caractéristiques des deux vaccins anti-HPV disponibles en France :	38
e. Sécurité des vaccins :	41
f. Immunogénicité :	42
g. Efficacité :	43
g.1. Efficacité sur les lésions cervicales, vaginales et vulvaires :	43
g.2. Efficacité sur les lésions génitales externes (LGE) chez l'homme :	43
g.3. Efficacité contre l'infection et les néoplasies anales chez les HSH :	46
g.4. Efficacité sur les lésions de la sphère ORL :	47

h.	Évolution des recommandations concernant la vaccination anti-HPV :	48
h.1.	En France :	48
h.2.	Dans le monde :	51
h.3.	Au niveau européen :	52
i.	Couverture vaccinale :	55
i.1.	En France :	55
i.2.	Dans le monde :	63
j.	Promotion de la vaccination contre le papillomavirus en France :	64
j.1.	Expérimentation dans la région Grand-Est :	64
j.2.	Généralisation de la vaccination anti-HPV en classe de 5 ^{ème} dès la rentrée 2023 :	65
j.3.	Journée mondiale de sensibilisation au papillomavirus :	70
III.	Rôle du pharmacien d'officine :	70
a.	Rôle dans la prévention et la promotion de la vaccination :	70
b.	Vaccination à l'officine :	71
b.1.	La grippe :	72
b.2.	Covid-19 :	72
b.3.	Extension de la vaccination :	73
c.	Prescription des vaccins par le pharmacien d'officine :	75
	Etude concernant le papillomavirus et sa vaccination dans un établissement scolaire 77	
A.	Méthodologie :	77
a.	Caractéristiques de l'étude :	77
a.1.	Objectifs de l'étude :	77
a.2.	Population de l'étude :	77
a.3.	Recrutement de l'échantillon :	78
B.	Recueil des données :	79
C.	Résultats :	87
a.	Sexe et tranche d'âge :	87
b.	Communication concernant le virus :	88
c.	Prévention – Vaccination :	90
d.	Extension de la vaccination à l'officine :	96
d.1.	Si réponse négative ou « je ne sais pas » à la question : « Avez-vous déjà reçu une injection du vaccin contre le papillomavirus ? » :	96
d.2.	Si réponse positive à la question : « Avez-vous déjà reçu une injection du vaccin contre le papillomavirus ? » :	99
e.	Pathologies :	102
f.	Forces et faiblesses de l'étude :	105
	Conclusion :	106
	Bibliographie :	107

Liste des figures

Figure 1 : Organisation génomique du HPV

Figure 2 : Étapes du cycle viral du HPV

Figure 3 : Mécanisme carcinogénèse suite à l'intégration virale du HPV à haut risque

Figure 4 : Taux d'incidence normalisé selon l'âge (TINA) spécifique à chaque pays pour 100.000 années-personnes de cancers attribuables au HPV

Figure 5 : Verrue vulgaire sur la main

Figure 6 : Verrue plantaire mosaïque

Figure 7 : Verrue plantaire myrmécie

Figure 8 : Condylome acuminé de la marge anale

Figure 9 : Cancers chez l'homme de 30 ans et plus liés au HPV en France en 2015

Figure 10 : Schéma des voies aéro-digestives supérieures

Figure 11 : Évolution de l'incidence des cancers lèvre-bouche-pharynx chez l'homme en France de 1990 à 2023

Figure 12 : Représentation du nombre estimé de cancers ORL chez l'homme et la femme attribuables au HPV en France en 2015

Figure 13 : Schéma représentant le rectum et le canal anal

Figure 14 : Schéma de la règle du « 1 pour 3 » dans le dépistage des cancers de la sphère ORL

Figure 15 : Exemple d'anuscope haute résolution

Figure 16 : Frise chronologique sur l'histoire de la vaccination

Figure 17 : Production de PPV L1 chez *Saccharomyces cerevisiae* pour le Gardasil® et Gardasil 9®

Figure 18 : Photo de *Trichoplusia ni*.

Figure 19 : Réponse immunitaire lors d'une vaccination avec et sans adjuvant

Figure 20 : Couverture vaccinale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma complet chez la jeune fille de 16 ans, en 2022

Figure 21 : Couverture vaccinale régionale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma à une dose chez le jeune garçon de 15 ans né en 2007

Figure 22 : Couverture vaccinale départementale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma à une dose chez le jeune garçon de 15 ans né en 2007

Figure 23 : Couverture vaccinale régionale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma complet chez le jeune garçon de 16 ans né en 2006

Figure 24 : Couverture vaccinale départementale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma complet chez le jeune garçon de 16 ans né en 2006

Figure 25 : Taux de pauvreté (en %) par département en 2017

Figure 26 : Dépliant de l'Institut National du Cancer

Figure 27 : Document d'information sur la campagne nationale de vaccination contre les HPV en milieu scolaire

Figure 28 : Formulaire d'autorisation parentale pour la vaccination anti-HPV

Figure 29 : Formulaire d'autorisation parentale pour les autres vaccinations

Figure 30 : Satisfaction des patients vaccinés contre le Covid-19 en officine

Figure 31 : Calendrier vaccinal 2024

Figure 32 : Lettre informative adressée aux parents d'élève

Figure 33 : Questionnaire adressé aux adolescents

Figure 34 : Lettre informative adressée aux élèves

Figure 35 : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe

Figure 36 : Répartition de l'échantillon en fonction de la tranche d'âge

Figure 37 : Répartition de l'échantillon en fonction d'informations reçus ou non sur le virus

Figure 38 : Principaux moyens de communication relayant des informations sur le papillomavirus

Figure 39 : Résultats concernant l'existence ou non d'un vaccin contre le papillomavirus

Figure 40 : Résultats concernant l'administration du vaccin anti-HPV

Figure 41 : Résultats concernant la raison de l'absence de vaccination contre le papillomavirus

Figure 42 : Résultats concernant l'administration du vaccin anti-HPV chez le garçon

Figure 43 : Résultats concernant la raison de l'absence de vaccination contre le papillomavirus chez le garçon

Figure 44 : Résultats concernant l'administration du vaccin anti-HPV chez la fille

Figure 45 : Choix des adolescents n'ayant pas reçu de dose ou qui ne savent pas, sur la question de la prescription du vaccin anti-HPV

Figure 46 : Choix des adolescents n'ayant pas reçu de dose ou qui ne savent pas, sur la question de l'administration/injection du vaccin anti-HPV

Figure 47 : Graphique représentant le professionnel de santé ayant réalisé la/les injection(s) du vaccin anti-HPV

Figure 48 : Choix des adolescents ayant reçu au moins une dose, concernant une potentielle prescription du vaccin anti-HPV

Figure 49 : Choix des adolescents ayant reçu au moins une dose, concernant une potentielle administration/injection du vaccin anti-HPV

Figure 50 : Graphique représentant les réponses des adolescents concernant de potentielles pathologies développées chez la femme

Figure 51 : Graphique représentant les réponses des adolescents concernant de potentielles pathologies développées chez l'homme

Liste des tableaux

Tableau 1 : Distribution des types d'HPV selon leur tropisme

Tableau 2 : Distribution des types d'HPV selon leur risque oncogène sur le col de l'utérus

Tableau 3 : Distribution des types d'HPV selon leur risque oncogène ano-génital

Tableau 4 : Pseudo-particules virales L1 de différents types de HPV en fonction de 3 vaccins

Tableau 5 : Caractéristiques des deux vaccins anti-HPV disponibles en France

Tableau 6 : Liste complète des effets indésirables du Gardasil 9®

Tableau 7 : Efficacité du Gardasil® contre les LGE dans la population en intention de traiter

Tableau 8 : Efficacité du Gardasil® contre les LGE dans la population *per protocole*

Tableau 9 : Recommandations à l'heure actuelle en France avec le vaccin Gardasil 9®

Tableau 10 : Année d'actualisation des pays du monde concernant les recommandations de la vaccination anti-HPV

Tableau 11 : Recommandations de la vaccination anti-HPV mixte dans les pays de l'EEE

Tableau 12 : Couverture vaccinale (en %) pour le vaccin anti-HPV chez la jeune fille pour une dose et pour le schéma complet en fonction de l'année de naissance

Tableau 13 : Couverture vaccinale (en %) pour le vaccin anti-HPV chez le jeune garçon pour une dose et pour le schéma complet en fonction de l'année de naissance

Tableau 14 : Taux de pauvreté en fonction des couvertures vaccinales anti-HPV pour un « schéma complet » chez les jeunes filles et garçons nés en 2006 dans différents départements français

Tableau 15 : Liste vaccins vivants atténués

Liste des abréviations

HPV : Human papilloma virus (virus papillome humain)

IST : Infection Sexuellement Transmissible

HSH : Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

VIH+ : Personne atteinte du Virus de l'Immunodéficience Humaine

PCR : Polymerase Chain Reaction (réaction de polymérase en chaîne)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

PPV ou VLP : Pseudo-Particules Virales ou « Virus-Like Particles » en anglais

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigène

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

TCR : « T-Cell Receptor » en Anglais ; Récepteur des lymphocytes T

VE : Efficacité du vaccin, d'après formule : $VE = 100 \times \left(1 - \frac{\text{taux d'incidence } a}{\text{taux d'incidence } b}\right)$ en %

IC : Intervalle de Confiance

ITT : Analyse en Intention de Traiter

LGE : Lésions Génitales Externes

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic

HAS : Haute Autorité de Santé

CTV : Commission Technique des Vaccinations

PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur

DROM : Départements et Régions d'Outre-Mer

EEE : Espace Économique Européen

DGS : Direction Générale de la Santé

ARS : Agence Régionale de Santé

IPS : Indice de Position Sociale

PCS : Profession et Catégorie Sociale

Introduction :

Les papillomavirus humains (HPV) sont un ensemble de virus à ADN. Il en existe plus de 200 types.

L'infection à ce virus représente l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente au niveau mondial. Elle est très contagieuse et touche indifféremment les hommes comme les femmes. Dans la majorité des cas, elle reste une infection bénigne. Cependant, elle peut être à l'origine de pathologies plus graves, tels que le cancer du col de l'utérus, le cancer de l'anus, le cancer de l'oropharynx ...

Un quart des cancers provoqués par HPV en France touche les hommes.

Cette IST constitue un défi majeur de santé publique au niveau national et mondial. En effet, la plupart des cancers sont évitables grâce aux moyens de prévention mis en place : les dépistages et surtout, la vaccination. Malgré de nombreuses initiatives de l'État, dont la vaccination dans les établissements scolaires, la couverture vaccinale anti-HPV en France reste faible, en particulier chez le garçon.

Depuis l'épidémie de COVID-19, le pharmacien d'officine est de plus en plus sollicité au niveau de la prévention : dépistage et vaccination. Récemment, il a été autorisé à prescrire les vaccins apparaissant dans le calendrier vaccinal. Dans ce contexte, le rôle du pharmacien d'officine apparaît comme un levier essentiel dans la promotion et la réalisation de la vaccination anti-HPV.

Cette thèse va développer en premier lieu l'infection à papillomavirus. Puis elle va s'intéresser à la prévention de cette IST avec le potentiel du pharmacien en tant qu'acteur clé dans la prévention des infections à HPV chez le garçon. Elle s'achèvera par une étude réalisée dans un établissement scolaire auprès d'adolescents.

I. Infection à Human Papilloma Virus (HPV)

a. Histoire :

Le mot papillomavirus vient du latin papilla, diminutif de papula (bouton) et du suffixe -ome caractérisant l'aspect tumoral. Le virus est omniprésent dans le monde animal. Il a été décrit pour la première fois dans les années 30 par Richard Edwin Shope (1) grâce à ses travaux sur les lapins. En 2008, l'Allemand Harald zur Hausen a reçu le prix Nobel de Médecine pour ses travaux démontrant une relation entre le pouvoir pathogène du papillomavirus et son rôle dans l'apparition du cancer du col de l'utérus. (2)(3)(4)

b. Structure du virus :

Les papillomavirus appartiennent à la famille des *papillomaviridae*. Ce sont des virus de petites tailles (52 à 55 nm). Ils sont non enveloppés et possèdent une capsid de symétrie icosaédrique. Leur génome est une molécule d'ADN double brin d'environ 8000 paires de bases codant pour 8 à 10 protéines.

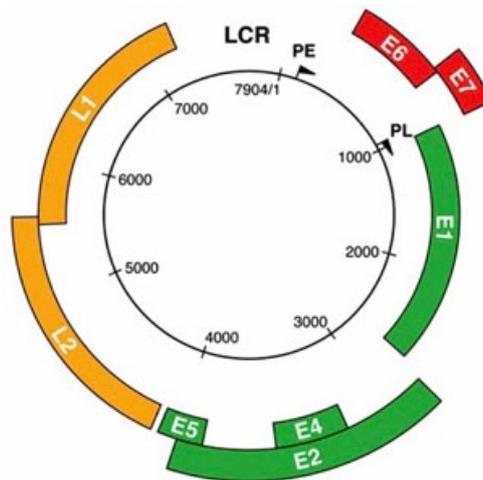


Figure 1 : Organisation génomique du HPV (5)

On retrouve la région « Early », exprimée de façon précoce, codant pour les protéines E1, E2, E3, E4, E5, E6 et E7 nécessaires à la réplication virale. Les protéines E6 et E7 sont impliquées dans l'oncogénèse.

La région « Late », exprimée plus tardivement, code pour les protéines de la capsid, L1 et L2.

c. Cycle viral :

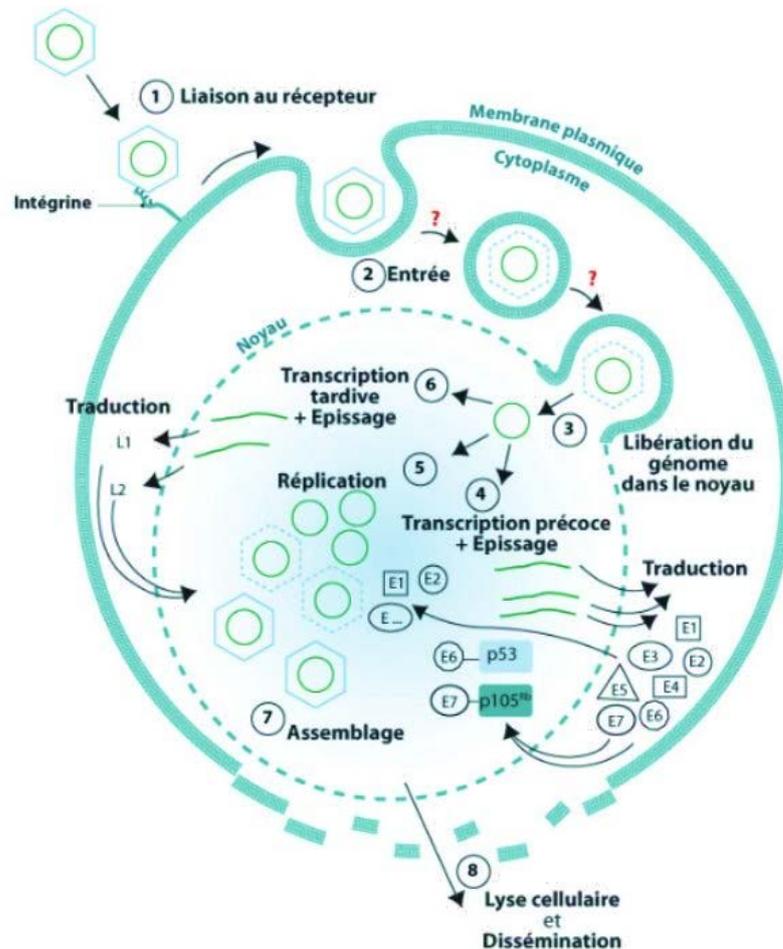


Figure 2 : Étapes du cycle viral du HPV (6)

Le cycle viral du HPV se déroule en différentes étapes (Figure 2). Tout d'abord, le virus se fixe à la membrane plasmique via une liaison capsid-intégrine ① permettant son entrée dans le cytoplasme de la cellule ②. S'en suit la libération du génome dans le noyau ③. En premier lieu se déroulera la transcription précoce ④ avec les gènes viraux « Early » vus précédemment (E1, E2, E3, E4, E5, E6 et E7) et leur traduction à l'extérieur du noyau. On remarque sur la Figure 2 l'association E6-p53 et E7-p105^{rb} que l'on détaillera par la suite. La réplication ⑤ se déroule en plusieurs phases et est régulée majoritairement par les protéines E1 et E2 (7). La transcription tardive ⑥ des gènes « Late » suivie de la traduction des protéines de la capsid (L1 et L2) permettront de déclencher la dernière étape de la réplication et la production de nouveaux virions ⑦ qui seront libérés par la suite ⑧.

d. Élimination virale :

Dans plus de 80% des cas, le virus est éliminé par l'organisme. Pour les HPV à bas risque oncogène l'élimination est assez rapide (4 à 6 mois). Pour les HPV à haut risque oncogène l'élimination est un peu plus longue (1 à 2 ans). (8)

Le virus peut cependant persister dans l'organisme à l'état latent. En effet, l'ADN arrive à échapper aux défenses immunitaires en restant sous forme épisomale. La réplication peut être réactivée à tout moment (stress, immunodépression ...).

Lorsque le virus persiste dans l'organisme, il va se multiplier et aboutir à la production de cellules atypiques. Les lésions cytologiques vont progresser jusqu'à atteindre la membrane basale. Dès le franchissement de cette membrane, on peut parler de cancer invasif. Cette évolution peut être très rapide dans de rares cas (1 à 2 ans). Le plus souvent il faut en moyenne entre 10 et 20 ans pour aboutir au stade de cancer invasif.

La majorité des mécanismes a été étudiée lors d'un cancer du col de l'utérus. Il existe à l'heure actuelle très peu d'études détaillant l'évolution de HPV lors d'un cancer de l'oropharynx par exemple.

e. Mécanisme oncogène :

La carcinogenèse est due à l'intégration de l'ADN viral des HPV à haut risque oncogène dans les cellules hôtes. C'est un phénomène complexe, partiellement élucidé, mettant en jeu plusieurs acteurs dont les protéines E6 et E7.

Une perte d'expression ou mutation de la protéine E2 peut déclencher une surexpression des protéines E6 et E7.

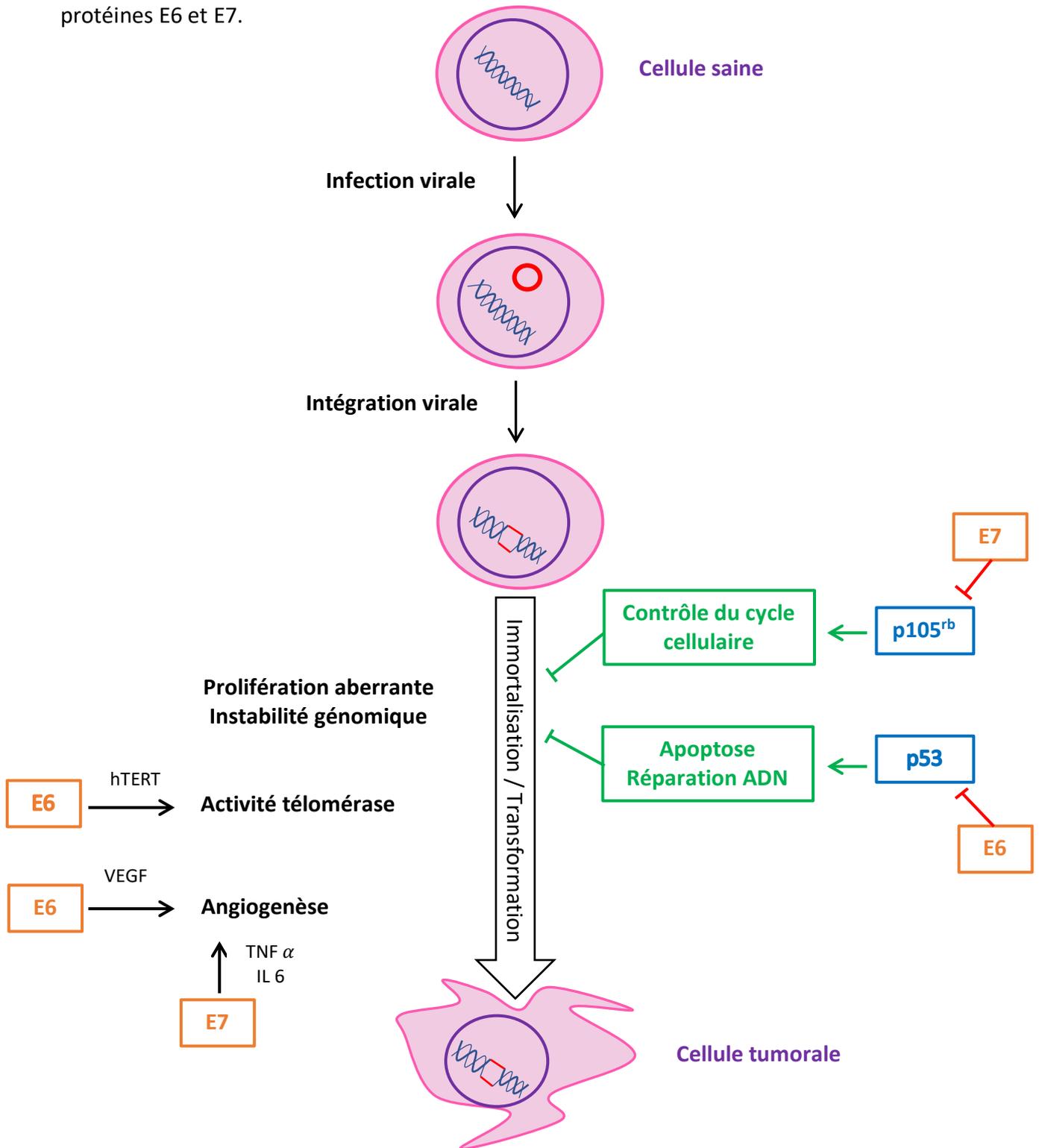


Figure 3 : Mécanisme carcinogénèse suite à l'intégration virale du HPV à haut risque
d'après Bull. Acad. Natle Méd, 2007 Auteur : Aurenas Axel 2024

E7 a une cible principale : la protéine p105^{rb} (protéine suppresseur du rétinoblastome). Elle permet de réguler le cycle cellulaire en le bloquant en phase G1.

Pour E6, la cible principale est la protéine p53. Il s'agit d'une protéine « suppresseur de tumeur » permettant la réparation de l'ADN ou le cas échéant, son apoptose.

Suite à l'action de E6 et E7 sur ces deux protéines, nous aurons une prolifération aberrante et une instabilité génomique conduisant à l'immortalisation et à la transformation en cellule tumorale.

L'activité de la télomérase va être augmentée permettant de limiter la perte en télomères observée au cours des divisions cellulaires. E6 va y parvenir en activant l'expression de hTERT. De plus, E6 et E7, à travers différents facteurs (VEGF pour E6 ; TNF α et IL 6 pour E7), vont favoriser l'angiogenèse. En effet, la formation de nouveaux vaisseaux va permettre de créer une irrigation dédiée au tissu cancéreux lui apportant oxygène et nutriments pour croître.

f. Classifications :

Les papillomavirus sont le témoin d'une importante diversité génétique. En effet, on compte plus d'une centaine de types qui ont pu être séquencés et identifiés chez l'Homme. C'est la protéine L1 de la capsid du virus qui permet l'identification de nouveaux types de virus. Ils peuvent se caractériser par leur tropisme cutané, muqueux ou mixte :

Tropisme	Types
<i>Cutané</i>	1, 2, 4, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 36, 37, 38, 41, 47, 48, 49, 50, 57, 60, 63, 65, 75, 76, 80, 88, 92, 93, 95, 96
<i>Muqueux</i>	6, 11, 13, 16, 18 , 26, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 61, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 90
<i>Mixte</i>	3, 7, 10, 28, 29, 40, 43, 78, 91, 94

Tableau 1 : Distribution des types d'HPV selon leur tropisme
(d'après de Villiers et al. (9))

Ils peuvent aussi être classifiés par leur pouvoir oncogène :

<i>Risque oncogène col de l'utérus</i>	<i>Type</i>
<i>Haut risque</i>	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
<i>Risque probablement élevé</i>	26, 53, 66
<i>Faible risque</i>	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81
<i>Risque indéterminé</i>	34, 57, 83

Tableau 2 : Distribution des types d'HPV selon leur risque oncogène sur le col de l'utérus (d'après Munoz et al. (10))

Il est important de préciser que ce tableau a été réalisé grâce à 11 études cas-témoin impliquant des femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus.

<i>Risque oncogène ano-génital</i>	<i>Type</i>
<i>Haut risque</i>	16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82
<i>Faible risque</i>	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81

Tableau 3 : Distribution des types d'HPV selon leur risque oncogène ano-génital

Les types 16 et 18 représentent plus de 70% des cancers du col de l'utérus et entre 80 et 90% des cancers anaux. (11)

g. Épidémiologie :

L'infection à HPV est l'une des infections sexuellement transmissibles (IST) les plus fréquentes au niveau mondial. Chaque année, on estime que HPV est responsable de 690.000 nouveaux cancers dans le monde (12). Le cancer du col de l'utérus chez la femme représente à lui seul 570.000 nouveaux cas par an.

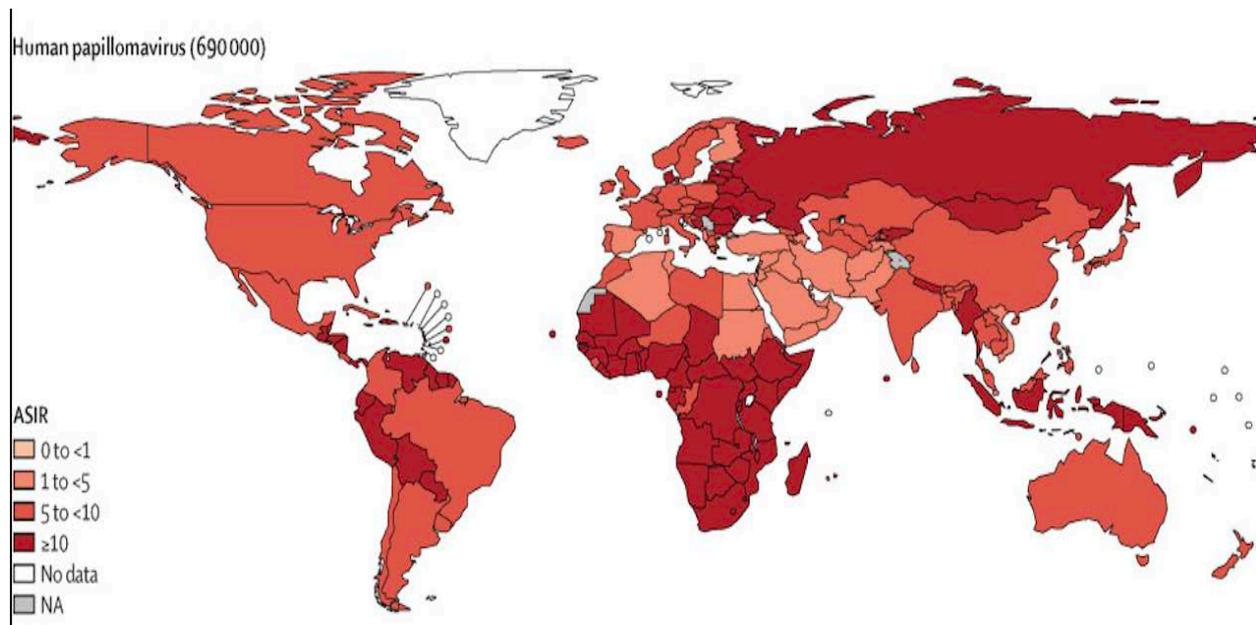


Figure 4 : Taux d'incidence normalisé selon l'âge (TINA) spécifique à chaque pays pour 100.000 années-personnes de cancers attribuables au HPV (12)
ASIR = taux d'incidence standardisé selon l'âge

L'Afrique subsaharienne est la région du monde avec le TINA de cancer à HPV le plus élevé (ASIR 19,3 cas pour 100.000 années-personnes) (Figure 4). On retrouve ensuite l'Europe centrale et orientale (ASIR 10,9 cas pour 100.000 années-personnes), l'Asie du Sud-Est (9,6) et l'Amérique du Sud (9,6).

Une corrélation claire a été mise en évidence entre l'ASIR pour le cancer attribuable au HPV et le revenu national mesuré par la Banque mondiale.

Entre 70 et 80% des hommes ou femmes sexuellement actifs seront exposés au HPV durant leur vie (13).

En France, HPV est responsable de plus de 6400 cancers/an. Environ la moitié concerne le cancer du col de l'utérus. L'infection a généralement lieu lors des premiers rapports sexuels qui sont, en moyenne, à 17 ans chez les garçons et à 17,6 ans chez les filles en France (14). Le nombre de partenaires sexuels au cours de la vie et le changement récent de partenaire sont des facteurs de risque corrélés à cette infection.

Le pic de prévalence se situe entre 20 et 25 ans (15). Il est à noter que cette prévalence est plus importante pour les porteurs du VIH ou autres IST, les hommes ayant des relations

sexuelles avec des hommes (HSH), les immunodéprimés et les enfants ayant subi des abus sexuels (16).

h. Transmission :

La voie sexuelle représente la voie majoritaire de transmission, notamment par contact direct entre muqueuses génitales mais aussi buccogénitales. Le port d'une contraception mécanique, comme un préservatif, ne protège que partiellement (17)(18).

En effet, l'infection peut aussi se transmettre par contact peau contre peau ou via une surface ou un environnement contaminé.

Le virus est très résistant dans le milieu extérieur. Il résiste à la chaleur, au froid, aux écarts de température, aux agents chlorés ...

Une femme enceinte porteuse du HPV peut aussi le transmettre lors de l'accouchement.

En résumé la transmission se fait majoritairement par contact entre les parties génitales et/ou l'anus ou lors de sexe oral :



Source : <https://pvsq.org/vph/>

Mais aussi lors d'une naissance :



ACCOUCHEMENT

i. Symptomatologie et pathologies bénignes associées :

Dans la majorité des cas l'infection à HPV est responsable de lésions bénignes et asymptomatiques. Ces lésions sont dues aux HPV à bas risque cancérogène (HPV 6 et 11 le plus souvent).

Elles se caractérisent par des excroissances au niveau de la peau ou des muqueuses : les verrues.

Il existe plusieurs sortes de verrues que l'on distingue en fonction de leur localisation sur le corps, de leur aspect et du type de HPV.

i.1. Les verrues vulgaires :

Les verrues vulgaires ont une surface rugueuse. Elles sont de couleur peau ou jaunâtre, elles peuvent être simples ou multiples et sont de tailles variables. Un ou plusieurs points noirs sont souvent présents à leur surface, ils correspondent à une hémorragie épidermique. On les retrouve le plus souvent sur les zones exposées telles que les mains, les doigts, les coudes ou les genoux. (Figure 5)



Figure 5 : Verrue vulgaire sur la main
Source : Service Dermatologie du HC-UFMG

i.2. Les verrues palmo-plantaires :

Les verrues palmo-plantaires apparaissent souvent sur les zones de pression. Elles peuvent être profondes et très douloureuses. Elles résultent d'un contact direct avec HPV ou indirect via la piscine, la salle de sport ... On distingue les verrues mosaïques avec de multiples liaisons (Figure 6) et les myrmécies (Figure 7) qui sont le plus fréquemment rencontrées.



Figure 6 : Verrue plantaire mosaïque
Source : Société Française de Dermatologie



Figure 7 : Verrue plantaire myrmécie
Source : Société Française de Dermatologie

Le plus souvent, les verrues vulgaires et palmo-plantaires disparaissent toutes seules grâce au système immunitaire. Environ 1/3 des verrues disparaissent en 6 mois (19). Cependant, un traitement peut être envisageable à la demande du patient notamment en cas de gêne ou de douleur.

i.3. Les condylomes :

Les condylomes sont des verrues externes liées dans plus de 90% des cas aux HPV 6 et 11 qui sont à bas risque oncogène (20)(21).

Ils sont majoritairement transmis par voie sexuelle. On considère qu'entre 2 et 5% de la population sexuellement active y sera confrontée dans sa vie.

Il existe 3 types de condylomes :

- Les condylomes acuminés : ce sont des papules bourgeonnantes à l'aspect « chou-fleur », de couleur peau et/ou brunâtre. Ils peuvent être localisés dans les plis inguinaux ou sus-pubiens, dans la cavité buccale mais surtout dans la région anogénitale. (Figure 8)
- Les condylomes papuleux : ce sont des papules de couleur peau ou rose de surface lisse
- Les condylomes plans : peu visibles et de couleur rosée.



**Figure 8 : Condylome acuminé
de la marge anale**

*Source : Société Nationale Française
de Gastro-Entérologie*

Chez l'homme les condylomes se retrouvent majoritairement au niveau de la région péri-anale, du pénis, du gland mais aussi de la région buccale.

Le diagnostic de condylome sera associé systématiquement à la recherche d'autres condylomes et de lésions cancéreuses. Pour les zones suspectes et non visibles à l'œil nu, il pourra être utilisé des techniques invasives comme l'urétroscopie (urètre) et l'anuscopie (anus).

La recherche se portera également chez le/la partenaire.

j. Symptomatologie et pathologies malignes associées :

Environ 6400 cancers en France seraient attribuables au HPV. Ce qui représente 2% des cancers au total.

Un quart de ces cancers concernent les hommes. (22)

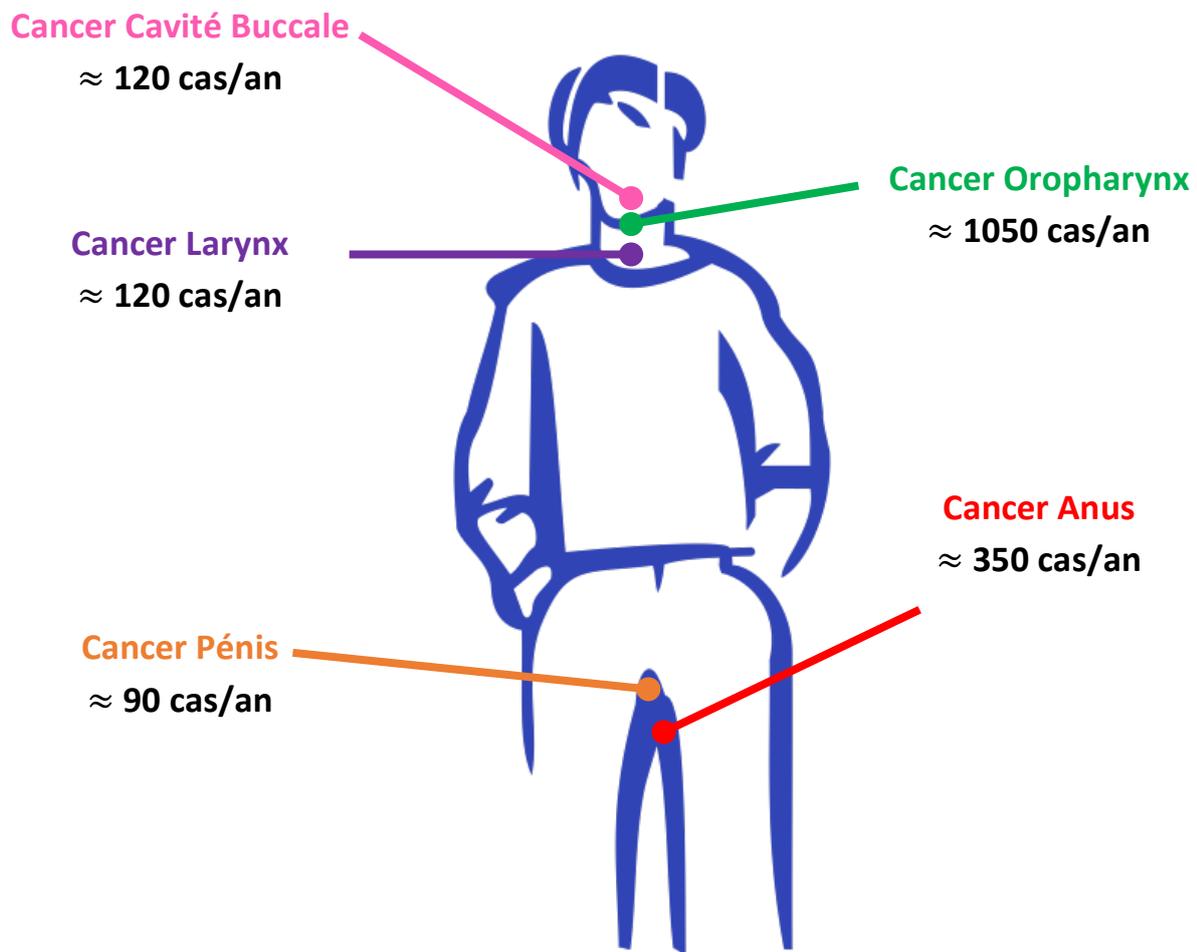


Figure 9 : Cancers chez l'homme de 30 ans et plus liés au HPV en France en 2015
D'après les données officielles du CIRC 2018 Auteur : Aurensan Axel 2024

j.1. Cancers de la sphère ORL (voies aéro-digestives supérieures) :

Les VADS (Voies Aéro-Digestives Supérieures) regroupent la partie haute du système respiratoire et du système digestif. Elles assurent le traitement et le passage de l'air jusqu'aux poumons ainsi que le passage des aliments.

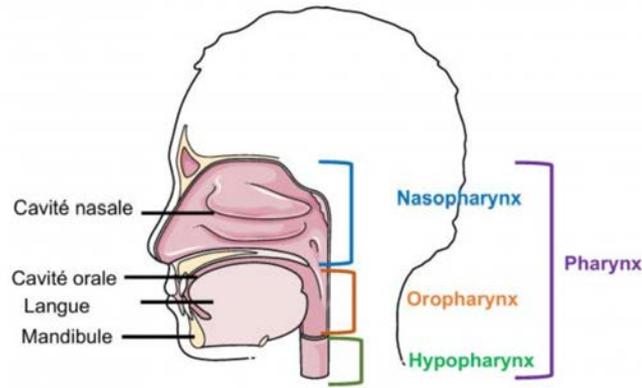


Figure 10 : Schéma des voies aéro-digestives supérieures
d'après smart servier

Les voies aériennes supérieures regroupent les fosses nasales, les sinus, le nasopharynx et le larynx.

Les voies digestives supérieures comprennent la bouche ou cavité orale avec la langue, le palais et les lèvres. On retrouve aussi les deux autres parties du pharynx : l'oropharynx et l'hypopharynx. (Figure 10)

Le cancer de la sphère ORL touche plus de 14.000 personnes/an en France. Il se développe majoritairement chez l'homme (9800 cas/an) et a pour principaux facteurs de risque le tabac et l'alcool. (23)

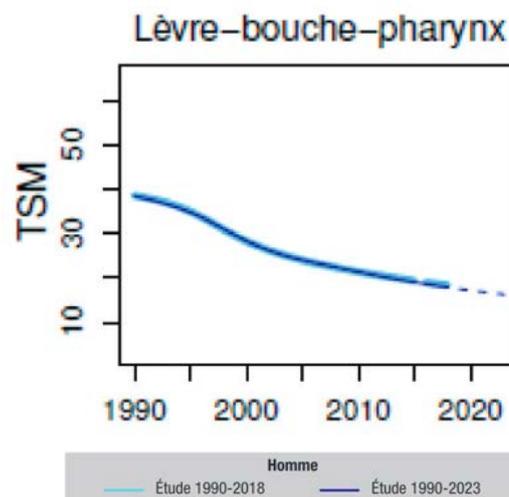


Figure 11 : Évolution de l'incidence des cancers lèvre-bouche-pharynx chez l'homme en France de 1990 à 2023 (21)
TSM (taux d'incidence standardisé monde) en fonction des années

L'incidence de ces cancers chez l'homme a significativement diminué en France depuis les années 90 (Figure 11).

En revanche, on note dans de nombreux pays et depuis une vingtaine d'années, une augmentation du nombre de COP (Cancer de l'oropharynx). En effet, malgré la baisse du tabagisme et de la consommation d'alcool, le taux de COP HPV induit ne cesse de croître. L'augmentation des pratiques sexuelles oro-génitales en est un des principaux facteurs de risques. (24)

On estime que la FA (fraction attribuable) de cancer de l'oropharynx due au HPV en France est de l'ordre de 34,2% et que ce cancer touche 4 hommes pour 1 femme. HPV 16 est le type retrouvé dans plus de 90% des cas. (22)(Figure 12)

Les cancers HPV-induits se développent le plus souvent au niveau des amygdales linguales et palatines. Ce sont des cancers de bon pronostic. Ils ont un taux de survie globale à 5 ans d'environ 80%, quasiment le double de leur homologue HPV négatif. (25)

En ce qui concerne la FA des cancers du larynx et de la cavité buccale, elle est estimée à 4% en France. 80% de ces cancers sont retrouvés chez l'homme. (26)(Figure 12)

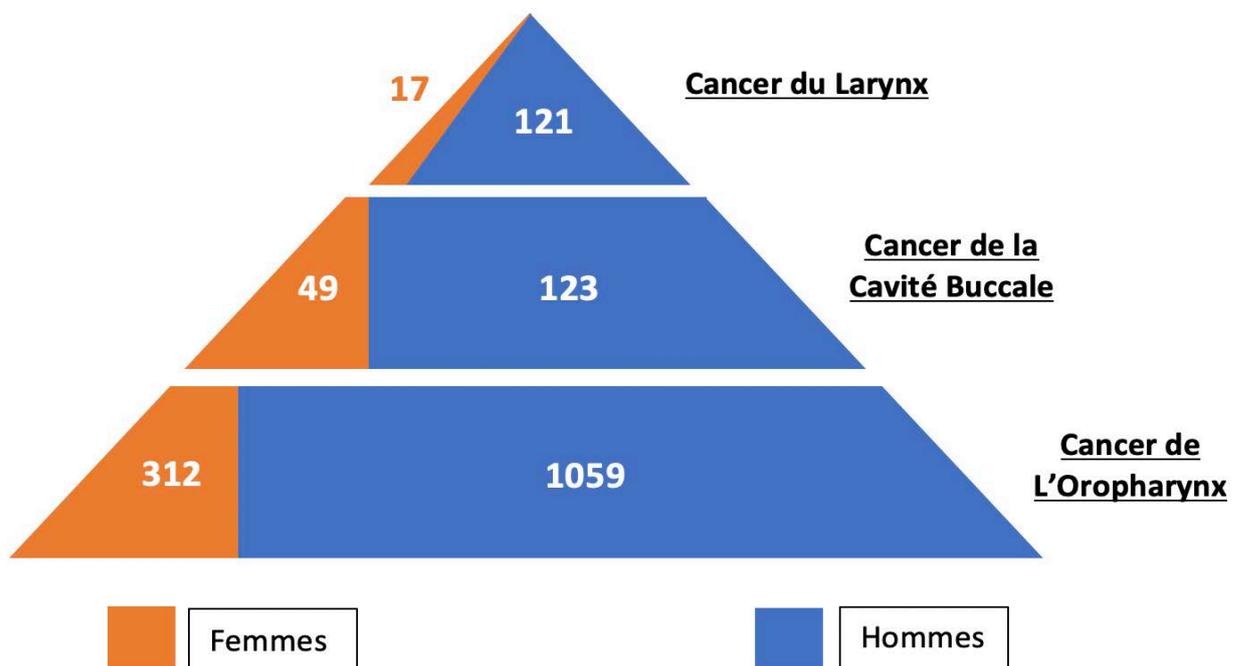


Figure 12 : Représentation du nombre estimé de cancers ORL chez l'homme et la femme attribuables au HPV en France en 2015

d'après (23)

Auteur : Aurensan Axel 2024

j.2. Cancer de l'anus :

C'est un cancer situé au niveau du canal anal ou de la marge anale. A ne pas confondre avec le cancer du rectum (constituant la dernière partie du tube digestif). (Figure 13)

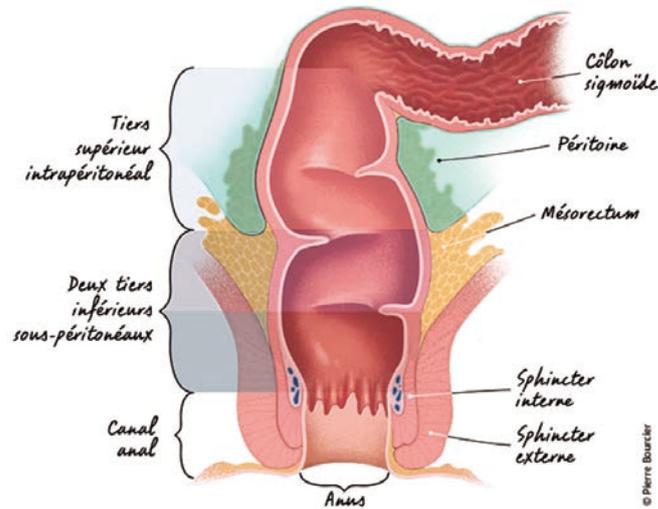


Figure 13 : Schéma représentant le rectum et le canal anal

Source : Institut National du Cancer – Pierre Bourcier

Le cancer de l'anus lié au HPV touche plus de 2000 personnes/an en France. Il touche les femmes dans plus de 75% des cas. Pour les hommes, on estime à 360 le nombre de nouveaux cas de cancers anaux/an dû à HPV. (22)

Au niveau mondial, on estime que 70 à 90% des cancers du canal anal sont dus au HPV 16 suivi du HPV 18 dans 5 à 20% des cas.(27)(28)

Ce cancer reste assez rare au niveau de la population générale. Mais il est fortement présent dans les populations à haut risque comme les HSH et/ou les personnes séropositives. En effet, on note une prévalence du VPH anal à haut risque chez les HSH séropositifs de 73,5%. Toujours chez les HSH séropositifs, la prévalence de néoplasie intraépithéliale anale est de 29,1%. (29)

Les symptômes sont nombreux : démangeaisons, écoulement de mucus, masse près de l'anus, douleur, inconfort, sensation de pression... Le plus fréquent étant le saignement anal.

j.3. Cancer du pénis :

Le cancer du pénis reste un cancer assez rare avec 26.000 nouveaux cas par an dans le monde. En France, le HPV serait responsable d'une centaine de cas par an. (26)

Au niveau mondial, on estime la prévalence de HPV dans le cancer du pénis à 50,8%. Avec une prévalence élevée (84%) dans les carcinomes épidermoïdes basaloides et 75,7% pour les carcinomes épidermoïdes verruqueux. (30)

Le type de HPV le plus prédominant reste HPV 16 retrouvé dans plus de 68,3% des cas, suivi de HPV 6 (8,1%) et de HPV 18 (6,9%). (30)

En résumé, la lutte contre HPV et les cancers qu'il peut engendrer reste un véritable enjeu de santé publique. Elle repose sur deux types de prévention :

- La **prévention secondaire** avec les dépistages. Cela permet de détecter l'infection à un stade précoce et d'éventuellement éviter son développement en lésion cancéreuse.
- La **prévention primaire** avec la vaccination afin d'empêcher les transmissions virales et de fait, ne pas développer de lésions cancéreuses.
Deux vaccins existent en France : GARDASIL 9® et CERVARIX®.

II. Prévention : du dépistage à la vaccination

Prévention secondaire : le dépistage

a. Dépistage des cancers de la sphère ORL :

La règle « 1 pour 3 » a été développée en France par des experts et permet une orientation par le pharmacien, le médecin généraliste ou le dentiste vers un spécialiste ORL si le patient présente un des symptômes suivants depuis plus de trois semaines :

- Douleurs à la langue, ulcères et/ou aphtes de la bouche qui ne guérissent pas et/ou taches rouges ou blanches dans la bouche
- Douleurs dans la gorge
- Enrouement persistant et/ou aphonie
- Déglutition douloureuse et/ou difficile
- Grosseur(s) dans le cou
- Nez bouché d'un côté et/ou écoulement de sang

Au cours de l'année, de nombreux établissements de santé organisent des journées de sensibilisation autour de ces cancers de la sphère ORL. Durant cette journée, des consultations gratuites de dépistage avec un chirurgien ORL sont mises en place.

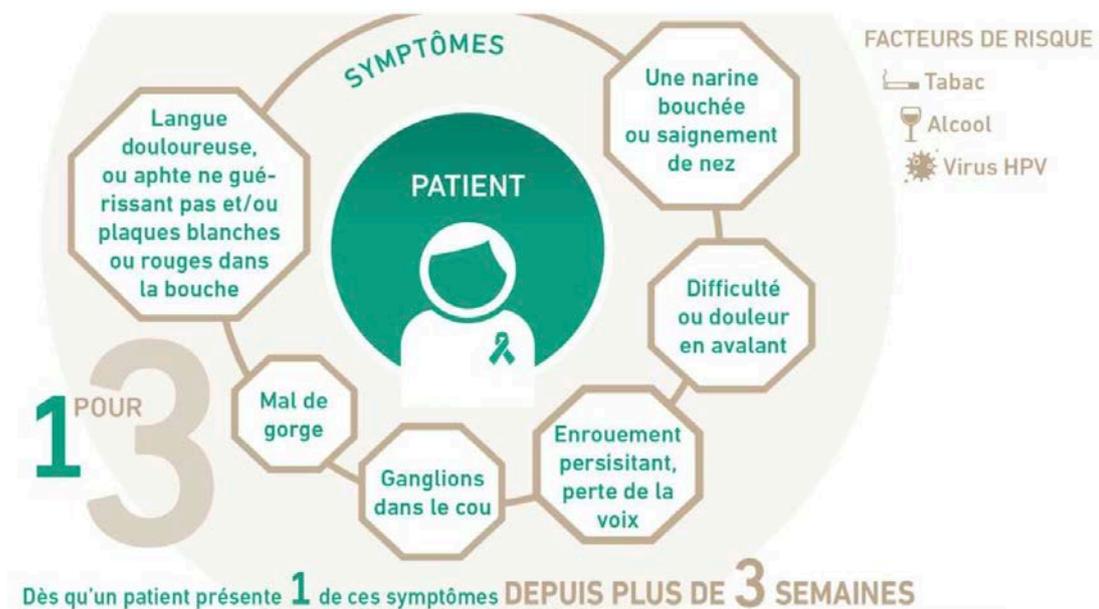


Figure 14 : Schéma de la règle du « 1 pour 3 » dans le dépistage des cancers de la sphère ORL (31)

Un diagnostic de ces tumeurs à un stade précoce permettrait d'augmenter les chances de guérison. Le diagnostic est indolore et non invasif. Il se déroule en 2 parties avec un entretien médical et un examen visuel de la cavité buccale.

b. Dépistage des cancers de l'anus :

Le dépistage reste très important dans les populations à risque (HSH, VIH+, immunodéprimés) mais quasi inexistant pour le reste de la population.

Pour les patients ayant des condylomes, un suivi régulier a lieu sur 2, 3 ou 5 ans.

Pour les personnes séropositives, le dépistage est régulier (tous les ans) et à vie. Le partenaire sexuel doit aussi être examiné.

Le dépistage repose sur plusieurs types de tests (32) :

- Tests de triage : ils sont non invasifs et permettent d'identifier des signes microscopiques et/ou virologiques associés à des dysplasies du canal anal.

Le principal test de cette catégorie est le test virologique. Il permet d'identifier les types de HPV et ses propriétés, à haut ou bas risque oncogène, par méthode PCR (Polymerase Chain Reaction). La recherche d'HPV 16 est au cœur de ces tests de triage. La réalisation du test est assez simple et ressemble fortement au frottis gynécologique avec l'utilisation d'une brosette souple, plongée dans un liquide de préservation. Une analyse cytologique et virologique est possible grâce à la récupération du culot.

Ce test n'est pas remboursé à l'heure actuelle en France.

- Tests diagnostiques : ils font partie des examens de référence pour le diagnostic positif de dysplasie et de cancer. L'examen est invasif et regroupe : un toucher ano-rectal, une anoscopie et une possible biopsie.

L'anoscopie consiste à insérer un spéculum de forme tubulaire équipé d'une lumière facilitant l'exploration de la zone. C'est un exercice plus complexe que le frottis. Le nombre d'établissements de santé et de praticiens formés à cette technique reste très limité en France.



Figure 15 : Exemple d'anuscope haute résolution
Source : Société Nationale Française de Colo-Proctologie

c. Dépistage des cancers du pénis :

L'examen de dépistage du cancer du pénis consiste en un examen clinique. Le prépuce, le gland et le pénis sont examinés. Une biopsie complémentaire pourra aussi être réalisée.

Prévention primaire : la vaccination

a. Définition et histoire de la vaccination :

La vaccination consiste à protéger un individu contre une maladie en stimulant son système immunitaire. (33)

Les origines de la vaccination datent de l'Antiquité. A l'époque, les connaissances immunologiques étaient faibles. On savait seulement que suite à une contamination par un pathogène infectieux, une re-contamination ultérieure ne développait pas ou très peu de symptômes. Durant de nombreuses années, du pus de patients atteints de la variole a été utilisé.

Le premier véritable vaccin a été créé en 1796 par un médecin de campagne anglais, Edward Jenner. Il découvre que les personnes atteintes de la vaccine (maladie bénigne des vaches) sont immunisées contre la variole. Il décide alors de transmettre la vaccine à un enfant (James Phipps), puis de lui inoculer la variole en suivant. Quelques jours plus tard, il découvre que l'enfant n'a pas développé la variole. La maladie sera éradiquée dans le monde en 1980. (34)

Le mot « vaccination » tire son origine de cette histoire. En effet, le mot latin « *vaccinus* » signifie : ayant un rapport avec les vaches.

L'histoire de la vaccination va se poursuivre dans le temps notamment avec Louis Pasteur et le vaccin contre la rage (1885). Suivront le vaccin contre la fièvre typhoïde (1896), le BCG contre la tuberculose (1921), la coqueluche et la diphtérie (1923), le tétanos (1927), la grippe et la fièvre jaune (1937), la poliomyélite (1954) [...] HPV (2006) ... (Figure 15).

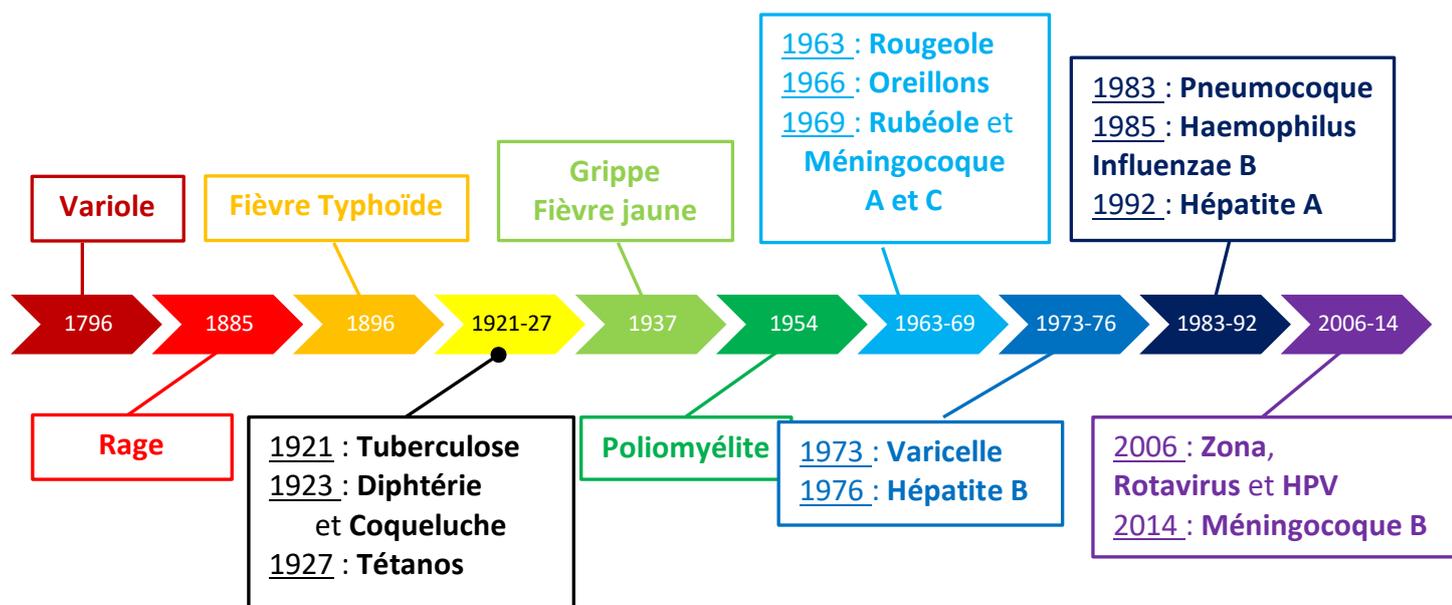


Figure 16 : Frise chronologique sur l’histoire de la vaccination
Auteur : Aurensan Axel 2024

b. Histoire du vaccin anti-HPV :

La recherche du vaccin contre HPV a été lancée en 1997 par le laboratoire Merck & Co. En 2006, ce laboratoire obtient l’autorisation de mise sur le marché (AMM) américain pour son vaccin, le Gardasil®. En Septembre de la même année, Sanofi-Pasteur MSD (en joint-venture avec Merck) obtient l’AMM en Europe.

Au même moment, le laboratoire concurrent (GSK) développe et sort le Cervarix®.

En 2007, le vaccin appartient désormais à l’entreprise MSD (filiale de Merck), seule. Elle développe un nouveau vaccin à 9 valences, le Gardasil 9®. Le vaccin obtiendra son AMM en Europe le 10 juin 2015.

En France, le 4 décembre 2020, deux arrêtés publiés au *Journal Officiel* stipulent que le Gardasil 9® est désormais remboursable et agréé aux collectivités pour la vaccination contre HPV chez le garçon dès l’âge de 11 ans (quelle que soit son orientation sexuelle). (35)(36)

Le 31/12/2020 marque la fin de commercialisation en France du Gardasil®.

c. Mécanisme d'action du vaccin anti-HPV :

Les vaccins présents sur le marché français actuellement (Gardasil 9® et Cervarix®) sont des vaccins prophylactiques. Ils permettent la production d'anticorps neutralisants, prévenant ainsi d'une infection chez un sujet naïf. Des vaccins thérapeutiques contre HPV sont actuellement à l'étude.

c.1. Fabrication du vaccin :

Le principe du vaccin anti-HPV repose sur une découverte faite dans les années 90, les pseudo-particules virales (PPV) ou « virus-like particles » (VLP), en anglais. Les protéines L1, protéines majeures de la capsid du HPV (Figure 1 et 2), ont la capacité de s'auto-assembler en PPV. Ces pseudo-particules virales ont une morphologie proche du HPV en reproduisant sa structure. Elles sont dépourvues de matériel génétique infectieux, non oncogènes et très immunogènes. (37)(38)

A noter que la protéine L2 de la capsid peut se co-assembler avec L1 mais n'a jamais montré de gain concernant son efficacité vaccinale.

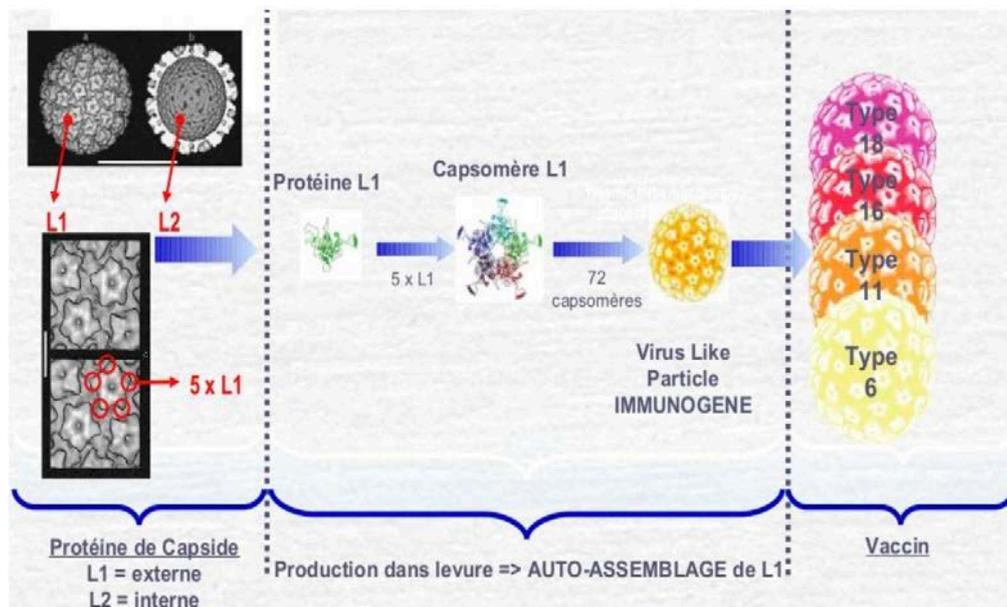


Figure 17 : Production de PPV L1 chez *Saccharomyces cerevisiae* pour le Gardasil® et Gardasil 9®

Source : <http://acces.ens-lyon.fr/acces/logiciels/e-librairie/immunité-et-vaccination/virus-hpv-cancer-et-immunité-1>

Les PPV sont produites sur des cultures cellulaires de mammifères, d'insectes (infectés par un baculovirus recombinant), de levures ou encore de plantes :

- Pour le Gardasil® et Gardasil 9®, les PPV ont été produites sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*). (39)(40)
- Pour le Cervarix®, les PPV ont été produites par la technique d'ADN recombinant en utilisant le Baculovirus et les cellules Hi-5 Rix4446 dérivées de *Trichoplusia ni*. (41)



Figure 18 : Photo de *Trichoplusia ni*.

Source : <https://russellipm.com>

Les différents vaccins anti-HPV contiennent tous des PPV mais de différents types de HPV :

- Le Gardasil® contient des PPV d'HPV 16-18-6 et 11
- Le Cervarix® contient des PPV d'HPV 16 et 18
- Le Gardasil 9® contient des PPV d'HPV 16-18-6-11-31-33-45-52 et 58

PPV L1 HPV Type :	16	18	6	11	31	33	45	52	58
Gardasil® <i>Arrêt commercialisation 2020</i>					-	-	-	-	-
Cervarix®			-	-	-	-	-	-	-
Gardasil 9®									

Tableau 4 : Pseudo-particules virales L1 de différents types de HPV en fonction de 3 vaccins

c.2. Mécanisme d'action du vaccin et rôle des adjuvants :

Comme vu précédemment, les vaccins anti-HPV sont des vaccins à PPV. Ils nécessitent plusieurs injections initiales et l'ajout d'adjuvants pour augmenter leur immunogénicité. Lors de la première injection, la réponse immunitaire sera lente et peu spécifique. Lors de l'injection suivante, le délai de réponse sera plus rapide et les anticorps vont atteindre des titres beaucoup plus importants. (42)

Lors de ces injections, les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) vont capturer l'antigène (PPV) et migrer vers les organes lymphoïdes. Les CPA vont présenter l'antigène via leur CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) aux lymphocytes TCD4 + naïfs qui vont reconnaître le complexe grâce à leur TCR (récepteur des lymphocytes T ou « T cell-receptor » en anglais). Cette liaison va induire la primo-activation des lymphocytes TCD4+ naïfs en lymphocyte TCD4 + effecteurs. Ces lymphocytes T effecteurs vont initier la commutation isotypique des lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des anticorps spécifiques de l'antigène vaccinal. (Figure 18)

En parallèle on va retrouver des lymphocytes TCD4+ mémoire et lymphocytes B mémoire permettant une réaction plus rapide et à long terme.

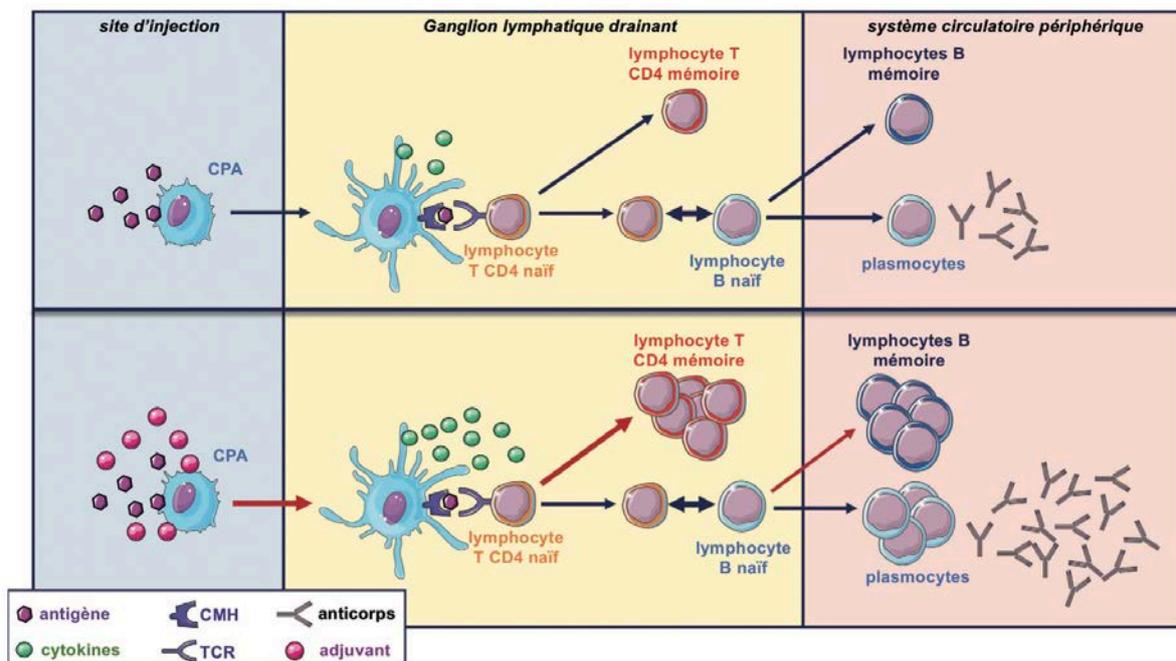


Figure 19 : Réponse immunitaire lors d'une vaccination avec et sans adjuvant (40)

Les adjuvants sont des substances inertes et immunostimulantes. Ils vont accroître l'immunogénicité de l'antigène vaccinal en favorisant sa phagocytose par les CPA puis en libérant des cytokines dans les ganglions lymphatiques. Ces actions vont stimuler les LTCD4+ permettant en cascade une stimulation des Lymphocytes B et des plasmocytes libérant des anticorps. De plus, on remarquera une augmentation des lymphocytes T et B mémoire.

L'adjuvant que l'on retrouve dans le Gardasil® et Gardasil 9® est le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (Al) à 0,225 mg pour Gardasil® et 0,5 mg pour Gardasil 9®.

L'adjuvant que l'on retrouve dans le Cervarix® est l'AS04 contenant du 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) : 50 µg adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (Al(OH)₃) : 0,5 mg Al³⁺ au total.

d. Caractéristiques des deux vaccins anti-HPV disponibles en France :

	<u>GARDASIL 9®</u>	<u>CERVARIX®</u>
		
Laboratoire		
Forme/Présentation	Suspension injectable IM Liquide clair avec précipité blanc Seringue pré-remplie de 0,5mL avec 2 aiguilles	Suspension injectable IM Trouble, blanche Seringue pré-remplie de 0,5mL avec 1 aiguille
Composition	<ul style="list-style-type: none"> ✎ Protéine L1 HPV type 6 : 30 µg ✎ Protéine L1 HPV type 11 : 40 µg ✎ Protéine L1 HPV type 16 : 60 µg ✎ Protéine L1 HPV type 18 : 40 µg ✎ Protéine L1 HPV type 31 : 20 µg ✎ Protéine L1 HPV type 33 : 20 µg ✎ Protéine L1 HPV type 45 : 20 µg ✎ Protéine L1 HPV type 52 : 20 µg ✎ Protéine L1 HPV type 58 : 20 µg 	<ul style="list-style-type: none"> ✎ Protéine L1 HPV type 16 : 20 µg ✎ Protéine L1 HPV type 18 : 20 µg

Adjuvant(s)	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (Al) : 0,5 mg	AS04 contenant du 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) : 50 µg adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (Al(OH) ₃) : 0,5 mg Al ³⁺ au total
Excipients	NaCl, histidine, polysorbate 80, borax, eau ppi	NaCl, phosphate monosodique dihydraté, eau ppi
Indications	A partir de 9 ans pour immunisation active contre maladies suivantes dues au HPV : ✎ Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus. ✎ Verrues génitales (condylomes acuminés)	A partir de 9 ans pour immunisation active contre maladies suivantes dues au HPV : ✎ Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus.
Recommandations générales	Pour les filles et garçons âgés de 11 à 14 ans avec un schéma à 2 doses à six mois d'intervalle (M0-M6) Rattrapage possible entre 15 et 19 ans inclus : schéma 3 doses	
Recommandations particulières	✎ Dès 9 ans et jusqu'à 19 ans chez tout candidat à une transplantation d'organe solide ✎ Dès 9 ans et jusqu'à 19 ans chez tout immunodéprimé ✎ Jusqu'à 26 ans, chez les hommes ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH)	
Schéma de vaccination	✎ 11-14 ans révolus : 2 doses espacées de 6 mois (jusqu'à 13 mois) ✎ 15-19 ans révolus : 3 doses selon un schéma 0, 2 et 6 mois (M0, M2 et M6) ✎ HSH jusqu'à 26 ans : 3 doses selon un schéma 0, 2 et 6 mois (M0, M2 et M6)	✎ 11-14 ans révolus : 2 doses espacées de 6 mois (jusqu'à 12 mois) ✎ 15-19 ans révolus : 3 doses selon un schéma 0, 2 et 6 mois (M0, M2 et M6)  A utiliser seulement chez les filles pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin
Contre-Indications	Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin	
	Sujet ayant présenté une hypersensibilité après une administration antérieure de Gardasil 9® ou Gardasil®	Sujet ayant présenté une hypersensibilité après une administration antérieure de Cervarix®

Précautions de conservation	<ul style="list-style-type: none"> ✎ A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C ✎ Ne pas congeler et conserver dans l’emballage à l’abri de la lumière ✎ Peut-être administré dans les 96h si conservation entre 8°C et 40°C ✎ Peut-être administré dans les 72h si conservation entre 0°C et 2°C 	<ul style="list-style-type: none"> ✎ A conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C ✎ Ne pas congeler et conserver dans l’emballage à l’abri de la lumière ✎ Peut-être administré dans les 72h si conservation entre 8°C et 25°C ✎ Peut-être administré dans les 24h si conservation entre 25°C et 37°C
Conservation	3 ans	5 ans
Précautions lors de l’administration	<ul style="list-style-type: none"> ✎ Bien agiter jusqu’à obtention d’une suspension. Après agitation le liquide est blanc, trouble ✎ Jeter le vaccin si présence de particules ✎ Choisir l’aiguille IM adaptée en fonction de la taille et du poids du patient ✎ Fixer l’aiguille et administrer la dose entière 	<ul style="list-style-type: none"> ✎ Durant le stockage, un fin dépôt blanc avec un surnageant incolore et limpide peut-être observé : ceci n’est pas un signe de détérioration ✎ Bien agiter jusqu’à obtention d’une suspension. ✎ Jeter le vaccin si présence de particules ✎ Fixer l’aiguille et administrer la dose entière
Liste	Liste I	Liste I
Prix et remboursement	115,84 € Remboursement sécurité sociale à 65%	94,03 € Remboursement sécurité sociale à 65%

Tableau 5 : Caractéristiques des deux vaccins anti-HPV disponibles en France (41)(42)(43)

Tout nouveau schéma vaccinal en France doit-être initié avec le vaccin Gardasil 9®. Les vaccins ne sont pas interchangeables. Toute vaccination débutée avec un vaccin doit-être continuée et achevée avec ce même vaccin. En cas de retard sur une dose, le cycle vaccinal sera complété et non remis à zéro.

Une co-administration avec le rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (prévu entre 11 et 13 ans) ou avec le rappel de l’hépatite B, est possible.

Dans la suite de cette thèse, le Cervarix[®] ne sera plus développé.

e. Sécurité des vaccins :

Les effets indésirables le plus souvent rapportés ($\geq 5\%$) lors de la vaccination contre HPV sont les réactions au site d'injection (érythème, gonflement) et les réactions systémiques (céphalées, pyrexie).

Au cours du programme de développement clinique du Gardasil 9[®], l'innocuité a été évaluée auprès de 15.000 sujets.

Chez les femmes âgées de 9 à 26 ans, des gonflements (40,3%) et des érythèmes (34,0%) ont été majoritairement observés. Chez les hommes âgés de 9 à 15 ans les mêmes effets ont été relatés : gonflements (26,9%) et érythèmes (24,9%). (43)(44)

Les abandons et effets indésirables graves liés au vaccin ont été rares (respectivement 0,1% et $< 0,1\%$). Sept décès ont été signalés mais aucun lien avec le vaccin n'a pu être établi.

Les personnes recevant une injection par le Gardasil 9[®] sont plus à risque de développer ces réactions locales qu'avec le Gardasil[®] (90,7% vs 84,9%). Cela peut s'expliquer par la composition du Gardasil 9[®] regroupant un plus grand nombre de PPV et plus d'adjuvants. Au niveau des effets systémiques (céphalées, fièvre, fatigue, nausées ...), les résultats restent comparables entre les 2 vaccins. (45)

Fréquence	Effets indésirables
Très fréquent ($\geq 1/10$)	 Céphalées  Au site d'injection : douleur, gonflement, érythème
Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	 Sensation vertigineuse  Nausées  Fièvre et fatigue  Au site d'injection : prurit, ecchymose
Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)	 Lymphadénopathie  Syncope  Vomissements

	<ul style="list-style-type: none"> ✎ Urtivaire ✎ Arthralgie, myalgie ✎ Asthénie, frisson, malaise
Rare (≥ 1/10.000 à < 1/1000)	<ul style="list-style-type: none"> ✎ Hypersensibilité
Fréquence indéterminée	<ul style="list-style-type: none"> ✎ Réaction anaphylactique

Tableau 6 : Liste complète des effets indésirables
Du Gardasil 9® (42)

L'ensemble des études témoignent d'une bonne tolérance auprès des deux sexes.

f. Immunogénicité :

L'immunogénicité d'un vaccin se réfère à sa capacité à déclencher une réponse immunitaire via la production d'anticorps. Son évaluation se fait souvent grâce au titrage des anticorps. Cependant, le taux d'anticorps conférant une protection contre un type de HPV reste encore inconnu à l'heure actuelle.

L'immunogénicité du Gardasil 9®, tout comme celle du Gardasil® à l'époque, reste très élevée. Une étude a été réalisée chez des garçons et des filles âgés de 9 à 15 ans ayant suivi un schéma vaccinal M0, M2 et M6 avec Gardasil 9®. Un mois après la 3^{ième} dose, plus de 99% des adolescents vont présenter une séroconversion aux 9 types d'HPV présents dans le vaccin. (46)

D'autres études ont permis de comparer l'immunogénicité entre hommes et femmes âgés de 16 à 26 ans suite à leur vaccination. Les titres moyens géométriques (TGM) contre les 9 types de HPV chez les hommes ne sont pas inférieurs à ceux des femmes. (43)

En revanche, les TGM sont légèrement plus faibles au 7^{ième} mois pour les HSH comparé aux hommes ayant des relations sexuelles avec des femmes. (47)

En ce qui concerne les TGM lors d'une co-administration du Gardasil 9® avec un vaccin contre le méningocoque ou un vaccin contre la diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite, on ne

remarque aucune modification. Ce résultat indique que l'immunogénicité du Gardasil 9® reste efficace malgré l'inoculation concomitante d'autres vaccins. (48)

g. Efficacité :

Les recherches concernant l'efficacité des vaccins anti-HPV sont très nombreuses, notamment celles concernant le Gardasil® et le Cervarix®. Cependant, les méthodes permettant de déterminer l'efficacité sont complexes. En effet, le diagnostic de cancer comme critère d'évaluation est contraire à l'éthique et extrêmement long de par le délai entre l'infection et le cancer. Chaque étude a donc déterminé son propre critère d'évaluation (incidence, TGM ...).

g.1. Efficacité sur les lésions cervicales, vaginales et vulvaires :

Dans un essai randomisé à grande échelle (14.205 participants) et en double aveugle, l'incidence des maladies cervicales, vaginales et vulvaires de haut grade associées aux types de HPV 31, 33, 45, 52, 58 a été mesurée. Elle s'est avérée être de 0,5 cas pour 10.000 personnes pour les vaccinés Gardasil 9® contre 19 cas pour 10.000 pour les vaccinées Gardasil®. Les chercheurs ont calculé une efficacité du vaccin ($VE = 100 \times (1 - \frac{\text{taux d'incidence Gardasil 9®}}{\text{taux d'incidence Gardasil®}})$) de **97,4%** avec un intervalle de confiance (IC) de 95%.

Au cours de la même étude ils ont trouvé des TGM pour les types de HPV 6, 11, 16 et 18 non inférieurs dans le Gardasil® comparé au Gardasil 9® jusqu'à 3 ans après la vaccination. La couverture du Gardasil 9® pour ces pathologies semble plus complète que celle du Gardasil®. (49)

g.2. Efficacité sur les lésions génitales externes (LGE) chez l'homme :

Dans un essai randomisé, contrôlé par placebo et en double aveugle, Giuliano et son équipe ont recruté 4065 hommes âgés de 16 à 26 ans et originaires de 18 pays différents. L'objectif de l'étude était de montrer que le vaccin Gardasil® réduisait l'incidence des lésions génitales externes liées aux HPV type 6, 11, 16 ou 18. (50)

Les analyses d'efficacité ont été menées dans une population *per protocole* (3 doses de Gardasil® et sujets négatifs pour les HPV 6, 11, 16 ou 18 au moment de l'inscription) ainsi que dans une population en intention de traiter ou ITT (une ou plusieurs dose(s) de Gardasil® ou placebo, statut inconnu pour HPV au moment de l'inscription).

L'analyse en ITT permet de considérer les résultats à partir de la randomisation initiale et sans considérer les événements futurs (absence lors d'un rendez-vous de suivi, abandon de l'étude...). L'analyse *per protocole* ne concerne que les patients qui ont suivi parfaitement le protocole de l'étude du début à la fin.

Dans le mois suivant l'administration de la troisième et dernière dose de Gardasil®, une séroconversion (HPV 6, 11, 16 et 18) s'est produite chez 97,4% des sujets.

	Vaccin Gardasil®	Placebo	Efficacité en % (IC 95%)
	Cas de LGE (Lésion Génitale Externe)	Cas de LGE (Lésion Génitale Externe)	
Type de HPV :			
Tout type HPV	36	89	60,2 (40,8 à 73,8)
HPV 6, 11, 16 ou 18	27	77	65,5 (45,8 à 78,6)
HPV 6	21	51	59,4 (31,2 à 76,8)
HPV 11	6	25	76,3 (40,8 à 92,0)
HPV 16	3	10	70,3 (-15,5 à 94,7)
HPV 18	2	3	33,9 (-476,7 à 94,5)
Type de lésion :			
Condylome Acuminé	24	72	67,2 (47,3 à 80,3)
Néoplasie intraépithéliale (PIN)	6	5	-19,2 (-393,8 à 69,7)
Cancer du pénis, péri-anal ou périnéal	0	0	-

Tableau 7 : Efficacité du Gardasil® contre les LGE dans la population en intention de traiter (50)

On note la présence de 36 cas de LGE dans le groupe des vaccinés et 89 cas de LGE dans le groupe placebo. Ces chiffres témoignent d'une efficacité du vaccin de 60,2%. A noter, une efficacité significative concernant HPV 6 (59,4%) et HPV 11 (76,3%) mais non significative concernant HPV 16 (70,3%) et HPV 18 (33,9%).

L'efficacité du vaccin contre les néoplasies intraépithéliales n'a pas été observée.

	Vaccin Gardasil®	Placebo	Efficacité en % (IC 95%)
	Cas de LGE (Lésion Génitale Externe)	Cas de LGE (Lésion Génitale Externe)	
Type de HPV :			
Tout type HPV	6	36	83,8 (61,2 à 94,4)
HPV 6, 11, 16 ou 18	3	31	90,4 (69,2 à 98,1)
HPV 6	3	19	84,3 (46,5 à 97,0)
HPV 11	1	11	90,9 (37,7 à 99,8)
HPV 16	0	2	100 (-420,8 à 100)
HPV 18	0	1	100 (-3804,6 à 100)
Type de lésion :			
Condylome Acuminé	3	28	89,4 (65,5 à 97,9)
Néoplasie intraépithéliale (PIN)	0	3	100 (-141,2 à 100)
Cancer du pénis, péri-anal ou périnéal	0	0	-
Orientation sexuelle :			
Hétérosexuel	2	26	92,4 (69,6 à 99,1)
HSH	1	5	79,0 (-87,9 à 99,6)

Tableau 8 : Efficacité du Gardasil® contre les LGE dans la population *per protocole* (50)

On note la présence de 6 cas de LGE dans le groupe des vaccinés et 36 cas de LGE dans le groupe placebo. Ceci témoigne d'une efficacité du vaccin de 83,3% avec une efficacité de 90,4% contre les HPV de type 6, 11, 16 et 18.

A noter l'absence de LGE liées à HPV 16 et HPV 18 chez les vaccinés. L'efficacité vaccinale contre les condylomes acuminés est de 89,4%.

Il est important de notifier que l'efficacité vaccinale est significative chez les hétérosexuels (92,4%) mais non significative chez les HSH (79,0%).

Aucun cas de néoplasie intraépithéliale a été observé chez les vaccinés.

Cette étude a permis de montrer que le Gardasil® était très efficace pour réduire les lésions génitales externes liées aux HPV 6, 11, 16 et 18 chez l'homme. Les résultats de cette étude ont contribué à l'homologation du Gardasil® chez le garçon.

Grâce à cette étude, une sous-étude a été mise en place afin d'évaluer l'efficacité du vaccin quadrivalent contre les néoplasies anales associées aux HPV 6, 11, 16 et 18 chez les HSH. Rappelons qu'au niveau mondial, HPV 16 représente 70 à 90% des cancers anaux et que les HSH sont une population à risque. (51)

g.3. Efficacité contre l'infection et les néoplasies anales chez les HSH :

L'étude reste un essai randomisé, en double aveugle. Les critères d'inclusion sont l'âge (16 à 26 ans), cinq partenaires sexuels ou moins au cours de la vie et la participation à des rapports anaux insertifs et/ou réceptifs et/ou des rapports oraux au cours de l'année. Les analyses ont été menées au sein d'une population *per protocole* et en ITT. Les sujets ont reçu le vaccin ou le placebo sur 3 doses. 602 hommes ont été inscrits et la période de suivi a été de 36 mois. (51)

Dans la population en ITT, l'efficacité du vaccin contre les néoplasies intraépithéliales anales dues à n'importe quel type de HPV était de **25,7%** (IC95% -1,1 à 45,6). Pour les HPV 6, 11, 16 et 18 l'efficacité était de **50,3%** (IC95% 25,7 à 67,2). Considéré séparément, seule l'efficacité contre HPV 6 s'est avérée significative au cours de l'étude avec une efficacité de **61,7%** (IC95% 32,8 à 79,1).

Concernant la prévention de l'infection anale, des réductions significatives ont été observées pour les 4 types de HPV présents dans le vaccin. En effet, on remarque une efficacité de **59,4%** (IC95% 43,0 à 71,4) et une réduction au niveau de la détection de l'ADN de **48,5%** (IC95% 32,3 à 61,1).

Dans la population *per protocole*, l'efficacité du vaccin contre les néoplasies intraépithéliales anales dues à n'importe quel type de HPV était de **54,9%** (IC95% 8,4 à 79,1%). Pour les HPV 6, 11, 16 et 18 : 5 néoplasies se sont développées dans le groupe des vaccinés contre 24 dans le groupe placebo, avec une efficacité de **77,5%** (IC95% 39,6 à 93,3).

En ce qui concerne la prévention de l'infection anale pour les 4 types de HPV on note une efficacité de **94,9%** (IC95% 80,4 à 99,4). L'efficacité dans la prévention contre HPV 16 est de **93,8%** (IC95% 60,0 à 99,9) et contre HPV 18 de **100%** (IC95% 51,5 à 100). Ces 2 résultats se sont avérés significatifs.

Toutefois, le nombre maximal de partenaires limité et la durée de suivi relativement courte constituent des limites importantes.

Compte tenu des similarités biologiques entre les cancers anaux féminins et masculins, les résultats de cette étude pourraient être extrapolés chez les femmes et les hétérosexuels.

g.4. Efficacité sur les lésions de la sphère ORL :

L'efficacité des vaccins anti-HPV est bien documentée dans la prévention de certains cancers (anaux, col de l'utérus) mais très peu au niveau ORL.

Une étude de Pinto et son équipe, réalisée en 2016, a permis d'évaluer les niveaux d'anticorps spécifiques au HPV 16 et 18 dans la cavité buccale suite à l'administration de 3 doses de Gardasil® (52). Cette étude a été menée avec des hommes âgés de 27 à 45 ans, originaires des États-Unis et du Mexique. Les tests immunologiques ont été réalisés sur des échantillons de gargarisme de bains de bouche, des éponges et du sérum.

La séroconversion concernant HPV 16 et 18, suite aux 3 doses, s'est avérée concluante et significative. Les taux d'anticorps des 2 échantillons oraux au 7^{ème} mois ont été significativement corrélés aux taux sériques.

Cette étude a été la première à démontrer une corrélation chez les hommes entre taux d'anticorps circulant et taux d'anticorps dans la cavité buccale, suite à une vaccination anti-HPV.

Une revue réalisée en 2021, englobant l'analyse de 9 études, a permis d'identifier une diminution significative d'infections orales et/ou oro-pharyngées dues à HPV suite à l'administration d'un vaccin anti-HPV. (53)

A noter que la majorité des études sur les vaccins Gardasil® et Gardasil 9® sont financées par le laboratoire MSD.

h. Évolution des recommandations concernant la vaccination anti-HPV :

h.1. En France :

A leur commercialisation en France (**2007**), les vaccins Cervarix® et Gardasil® sont recommandés pour les jeunes filles de 14 ans n'ayant pas encore été en contact avec le virus. Le schéma vaccinal comporte 3 doses. Un rattrapage est possible pour les jeunes filles entre 15 et 23 ans n'ayant toujours pas débuté leur vie sexuelle.

Le ministre de la santé, Xavier Bertrand instaure un remboursement à 65% par la sécurité sociale concernant cette vaccination.

En **2012**, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) recommande la vaccination des jeunes filles âgées de 11 à 14 ans avec un rattrapage limité à 19 ans révolus. (54)

En **2014**, le HCSP recommande pour les jeunes filles, âgées de 11 à 13 ans révolus, un nouveau schéma vaccinal de 2 doses espacées de 6 mois. Pour les jeunes filles, de 14 à 19 ans révolus, le schéma reste à 3 doses. (55)

En **2016**, le HCSP recommande l'extension de la vaccination dans les CeGIDD (Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic) et dans les centres de vaccination, aux hommes âgés de 26 ans qui ont, ou qui ont eu des relations sexuelles avec d'autres hommes. Le schéma vaccinal comporte 3 doses. (56)

A l'époque, la vaccination universelle des garçons n'est pas jugée pertinente pour plusieurs raisons :

- la faible adhésion des jeunes filles ne permet pas d'espérer une couverture vaccinale élevée chez les garçons.
- les condylomes ne constituent pas un problème de santé publique (incidence modérée ; absence de gravité).
- le cancer anal reste rare avec une incidence faible chez les hommes hétérosexuels.

Enfin, en **2019**, la Haute Autorité de Santé (HAS) et sa Commission Technique des Vaccinations (CTV) émettent des recommandations favorables à l'extension de la vaccination anti-HPV chez les hommes avec :

- un élargissement de la vaccination par Gardasil 9[®] pour tous les garçons âgés de 11 à 14 ans révolus selon un schéma à 2 doses (M0-M6) (même schéma chez les jeunes filles)
- un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0-M2-M6).
- le maintien de la vaccination pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus avec un schéma à 3 doses (M0-M2-M6).

La HAS a pris en considération de nombreux éléments majeurs :

- une couverture vaccinale en France insuffisante (<30%) comparé aux objectifs fixés à 60% par le plan cancer 2014-2019.
- environ 1750 cas de cancers HPV induits surviennent chez l'homme en France chaque année.
- le profil de sécurité du vaccin chez l'homme est similaire à celui de la femme.
- l'augmentation de la couverture vaccinale des filles reste la stratégie la plus coût-efficace par rapport à la vaccination des filles et des garçons. Mais le ratio coût/efficacité devient favorable lorsque la couverture vaccinale des filles est faible, comme en France.
- la vaccination des garçons est perçue très favorablement par les médecins généralistes mais aussi par les parents.
- d'un point de vue éthique, il s'agit d'un argument en faveur de l'égalité homme-femme car il permet aux jeunes garçons de participer à la baisse globale de la transmission du papillomavirus.

Le **1^{er} Janvier 2021** la vaccination anti-HPV avec Gardasil 9[®] chez les jeunes garçons est prise en charge par la sécurité sociale, au même titre que la vaccination chez les jeunes filles. C'est à partir de 2021 que la vaccination anti-HPV chez le garçon est introduite en France.

Population	Age	Schéma vaccinal
<u>Recommandations générales</u>		
Garçons et filles	11 à 14 ans révolus	2 doses espacées de 6 mois (si 2 ^{ème} dose administrée avant 5 mois, nécessité d'administrer une 3 ^{ème} dose)
Garçons et filles	15 à 19 ans révolus	3 doses (0, 2 et 6 mois) Les 3 doses doivent être administrées en moins d'1 an
HSH	Jusqu'à 26 ans révolus	3 doses (0, 2 et 6 mois)
<u>Recommandations particulières</u>		
Candidat transplantation d'organe solide	9 à 19 ans	-
Immunodéprimé		3 doses (0, 2 et 6 mois)

Tableau 9 : Recommandations à l'heure actuelle en France avec le vaccin Gardasil 9[®]

h.2. Dans le monde :

Les recommandations pour les 2 sexes sont présentes depuis quelques années dans de nombreux pays. Le schéma vaccinal et les recommandations sont différents et propres à chaque pays, notamment au niveau de l'âge. Les États-Unis, le Canada (Province Prince Édouard), l'Australie ont été les premiers pays du monde à étendre la vaccination aux garçons. Le premier pays européen a été l'Autriche en 2014.

La vaccination dans le milieu scolaire est un élément omniprésent et majoritaire. (57)

Pays	Année d'actualisation	Recommandations	Type de programme
États-Unis 	2011	Garçons et filles de 11 à 12 ans et rattrapage jusqu'à 21 ans (26 ans pour les HSH)	-
Canada 	2012	Garçons et filles de 9 à 12 ans et rattrapage jusqu'à 26 ans	Scolaire
Australie 	2013	Garçons et filles de 12 à 13 ans	Scolaire
Autriche 	2014	Garçons et filles de 10 à 12 ans et rattrapage jusqu'à 21 ans	Scolaire et Centres publics
Suisse 	2015	Garçons et filles de 11 à 14 ans et rattrapage jusqu'à 26 ans	Scolaire et Cabinet médical
Israël 	2015	Garçons et filles de 13 à 14 ans et rattrapage jusqu'à 26 ans	Scolaire
Italie 	2017	Garçons et filles de 12 ans	Cabinet Médicale
Nouvelle-Zélande 	2017	Garçons et filles de 11 - 12 ans et rattrapage jusqu'à 26 ans	Scolaire

Tableau 10 : Année d'actualisation des pays du monde concernant les recommandations de la vaccination anti-HPV (55)

h.3. Au niveau européen :

Actuellement, seules la Bulgarie et la Roumanie ne recommandent pas la vaccination chez le garçon. La Lettonie est le premier pays européen à avoir rendu la vaccination anti-HPV mixte obligatoire dans son calendrier vaccinal.

Dans les pays membres de l'Esace Économique Européen (EEE), cette vaccination se déroule quasi-systématique lors de la scolarité.

Pays	Recommandations
<p>Autriche</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 10 à 12 ans, 2 doses à 6 mois d'intervalle (M0-M6) et rattrapage jusqu'à 21 ans  3 doses à partir de 21 ans et rattrapage jusqu'à 30 ans  Vaccination gratuite depuis Février 2023  Gardasil 9® recommandé
<p>Belgique</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 12 à 14 ans, 2 doses (M0-M6)  Vaccination gratuite depuis automne 2019 avec Gardasil 9®
<p>Croatie</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Vaccination garçons et filles recommandée à 14 ans  Rattrapage jusqu'à 25 ans
<p>Chypre</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 11 à 12 ans  2 doses (M0-M6)
<p>République Tchèque</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 13 à 14 ans depuis septembre 2019  Gratuité pour 13-14 ans / Pas de gratuité rattrapage 18-26 ans  Vaccin bi-valent et tetra-valent
<p>Danemark</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles à 12 ans
<p>Estonie</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 12 ans et rattrapage 15 à 18 ans / dose unique  Gratuité  Mixité depuis février 2023
<p>Finlande</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 10 à 12 ans, 2 doses à au moins 5 mois d'intervalle  > 15 ans en 3 doses (M0, M1 et M6)  Vaccination Cervarix®

<p>France</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 11 à 14 ans, 2 doses (M0, M6)  Rattrapage 15 à 19 ans, 3 doses (M0, M2 et M6)
<p>Allemagne</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 9 à 14 ans, 2 doses (M0, M6)  Rattrapage 14 à 17 ans réservé aux filles en 3 doses  Mixité depuis 2018  Vaccins bi-tetra-nona-valent
<p>Grèce</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 9 à 11 ans, 2 doses (M0, M6) jusqu'à 15 ans
<p>Hongrie</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 12 à 13 ans  Gratuité  Vaccin Gardasil 9®
<p>Islande</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles à 12 ans  Mixité depuis juillet 2023  Vaccin Gardasil 9®
<p>Irlande</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 12 à 13 ans  Vaccin Gardasil 9®
<p>Italie</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles à 12 ans en 2 doses  Rattrapage jusqu'à 26 ans pour les femmes et 18 ans pour les hommes en 3 doses  Mixité depuis 2017  Gratuité et vaccin Gardasil 9®
<p>Lettonie</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 12 à 17 ans  Vaccination obligatoire
<p>Liechtenstein</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles de 11 à 14 ans, 2 doses (M0, M6)  Rattrapage 15 à 19 ans  Gratuité
<p>Lituanie</p> 	<ul style="list-style-type: none">  Garçons et filles à 11 ans  2 doses pour les garçons (M0, M6)  3 doses pour les filles (M0, M1-2 et M6), la 3^{ème} dose n'est pas financée  Rattrapage seulement pour les filles de 15 à 18 ans

<p>Luxembourg</p> 	<p> Garçons et filles de 9 à 14 ans</p> <p> Rattrapage de 15 à 20 ans</p> <p> Vaccin Gardasil 9®</p>
<p>Malte</p> 	<p> Garçons et filles à 12 ans, 2 doses (M0-M6)</p> <p> Vaccin Gardasil 9®</p>
<p>Pays-Bas</p> 	<p> Garçons et filles à 10 ans, 2 doses (M0-M6)</p>
<p>Norvège</p> 	<p> Garçons et filles à 12 ans</p>
<p>Pologne</p> 	<p> Garçons et filles de 12 à 13 ans</p> <p> Gratuité</p>
<p>Portugal</p> 	<p> Garçons et filles à 10 ans, 2 doses (M0-M6)</p> <p> Vaccin Gardasil 9®</p>
<p>Slovaquie</p> 	<p> Garçons et filles à 12 ans</p> <p> Gratuité</p>
<p>Slovénie</p> 	<p> Garçons et filles de 11 à 12 ans, 2 doses (M0, M6)</p> <p> Vaccin Gardasil 9®</p>
<p>Espagne</p> 	<p> Garçons et filles à 12 ans, 2 doses (M0-M6)</p> <p> Rattrapage seulement pour les filles de 13 à 18 ans</p> <p> 3 doses si > 15 ans</p> <p> Mixité depuis octobre 2022</p>
<p>Suède</p> 	<p> Garçons et filles de 10 à 12 ans</p> <p> Vaccin Gardasil 9®</p>

Tableau 11 : Recommandations de la vaccination anti-HPV mixte dans les pays de l'EEE (58)(59)

Auteur : Aurensan Axel 2024

i. Couverture vaccinale :

i.1. En France :

Fin 2023 en France, seulement **25,9%** des jeunes garçons de 15 ans et **54,6%** des jeunes filles du même âge ont reçu au moins une dose du vaccin anti-HPV.

Toujours fin 2023 en France, seulement **15,8% des garçons à 16 ans** et **44,7% des filles** au même âge ont un schéma vaccinal anti-HPV complet. (60)

Couverture vaccinale chez la jeune fille :

Année de naissance	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Couverture 1 dose à 15 ans	28,7	20,9	19,8	19,4	20,6	23,6	26,2	29,4	34,9	40,7	45,8	47,8	54,6
Couverture « schéma complet » à 16 ans	22,4	17,0	15,7	13,2	19,5	21,4	23,7	27,9	32,7	37,4	41,5	44,7	-

Tableau 12 : Couverture vaccinale (en %) pour le vaccin anti-HPV chez la jeune fille pour une dose et pour le schéma complet en fonction de l'année de naissance (61)

Ces résultats marquent une évolution positive de **+ 3,2 points** pour la couverture vaccinale de la 2^{ème} dose chez les jeunes filles de 16 ans nées en 2007 (44,7) comparé aux jeunes filles nées en 2006 (41,5%).

On note aussi une évolution de **+ 6,8 points** pour la couverture vaccinale de la 1^{ère} dose chez les jeunes filles de 15 ans (47,8% pour les naissances en 2007 ; 54,6% pour les naissances en 2008). (Tableau 12)

Les progressions se poursuivent mais elles sont moins importantes que sur les années précédentes hormis la vaccination une dose.

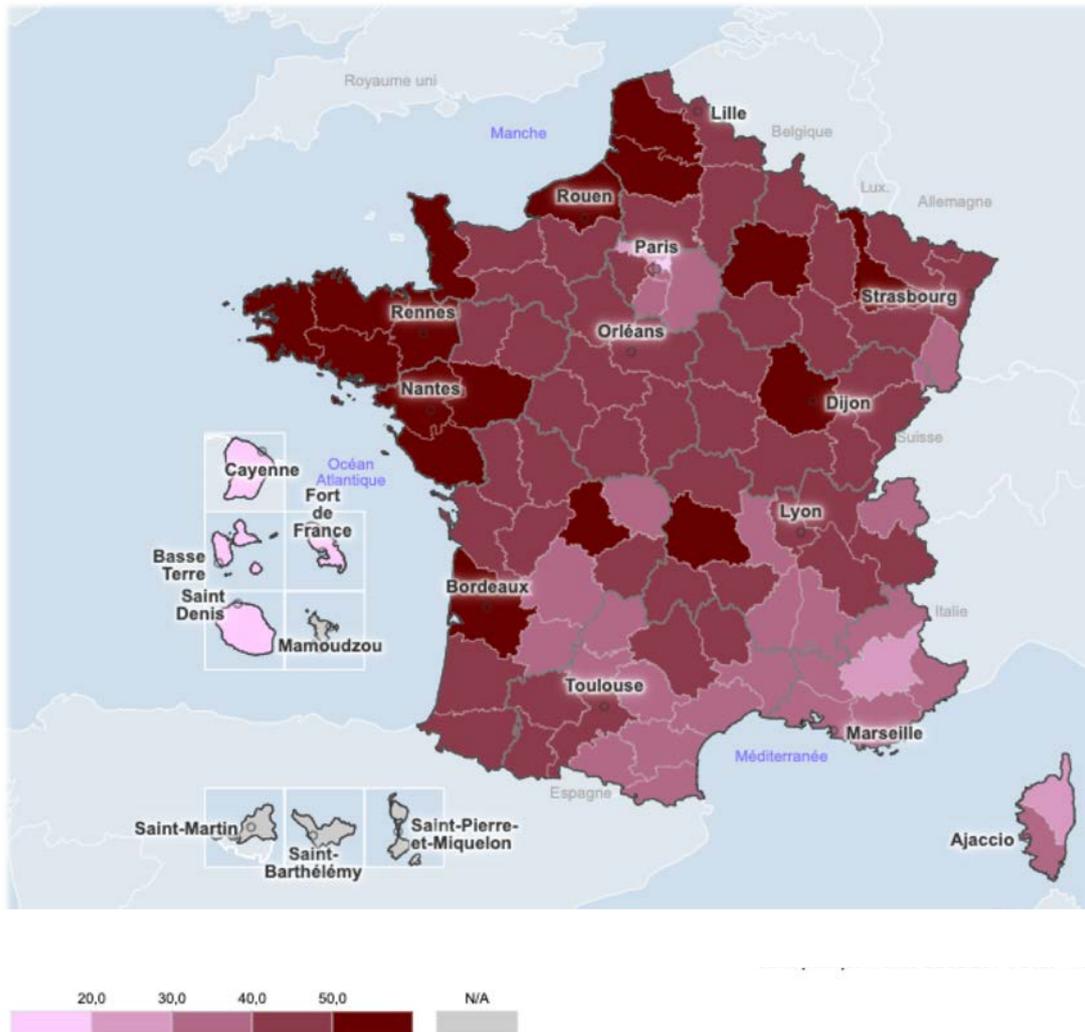


Figure 20 : Couverture vaccinale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma complet chez la jeune fille de 16 ans, en 2022 (62)

Les estimations régionales de 2022 montrent que les jeunes filles sont moins bien vaccinées pour un schéma complet à 2 doses dans le sud du pays et en Ile de France (33,6%). (62)

En effet, on retrouve une couverture vaccinale de 30,3% en Corse, 34,3% en Provence-Alpes Côte d’Azur (PACA), 40,1% en Occitanie et 41,6% en Auvergne-Rhône Alpes.

La couverture vaccinale dans les DROM (Départements et Régions d’Outre-Mer) est extrêmement faible (19,3% en Guadeloupe, 17,9% en Guyane, 14,1% à la Réunion et 12,1% en Martinique). (Figure 20)

Couverture vaccinale chez le jeune garçon :

Année de naissance	2006	2007	2008
Couverture 1 dose à 15 ans	6,6	12,8	25,9
Couverture « schéma complet » à 16 ans	8,5	15,8	-

Tableau 13 : Couverture vaccinale (en %) pour le vaccin anti-HPV chez le jeune garçon pour une dose et pour le schéma complet en fonction de l'année de naissance (61)

Comme indiqué précédemment, la vaccination anti-HPV n'a été introduite que très récemment en France (**2021**). Au 31 décembre 2021, **6,6%** des jeunes garçons à 15 ans n'ont reçu qu'une dose de vaccin et **8,5%** des jeunes garçons à 16 ans ont reçu les 2 doses et ont un schéma vaccinal complet.

On note une augmentation de **+ 6,2 points** concernant la couverture à une dose chez le jeune garçon de 15 ans (**12,8%** sur la cohorte de 2007, comparé à 6,6% sur celle de 2006) ainsi qu'une augmentation de **+ 7,3 points** pour un « schéma complet » à 16 ans.

On remarque une nette augmentation de **+ 13,1 points (25,9%)** sur la cohorte de 2008 concernant la couverture à une dose à 15 ans.



Figure 21 : Couverture vaccinale régionale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma à une dose chez le jeune garçon de 15 ans né en 2007 (62)

Les estimations régionales de 2022 concernant la couverture vaccinale pour un schéma à une dose chez le jeune garçon de 15 ans né en 2007, montrent clairement un gradient Ouest-Est. En effet, les 3 régions de l’Ouest du pays ont la meilleure couverture vaccinale : Pays de la Loire (17,7%), Bretagne (17,1%) et Normandie (16,9%). (Figure 21)

Comme pour les jeunes filles, les 3 régions de France métropolitaine où la couverture vaccinale est la plus basse sont : la Corse (5,8%), PACA (9,3%) et l’Île de France (11,4%).

La vaccination dans les DROM reste extrêmement faible : 2,3% en Martinique, 3,1% en Guadeloupe et à la Réunion et 4,7% en Guyane.

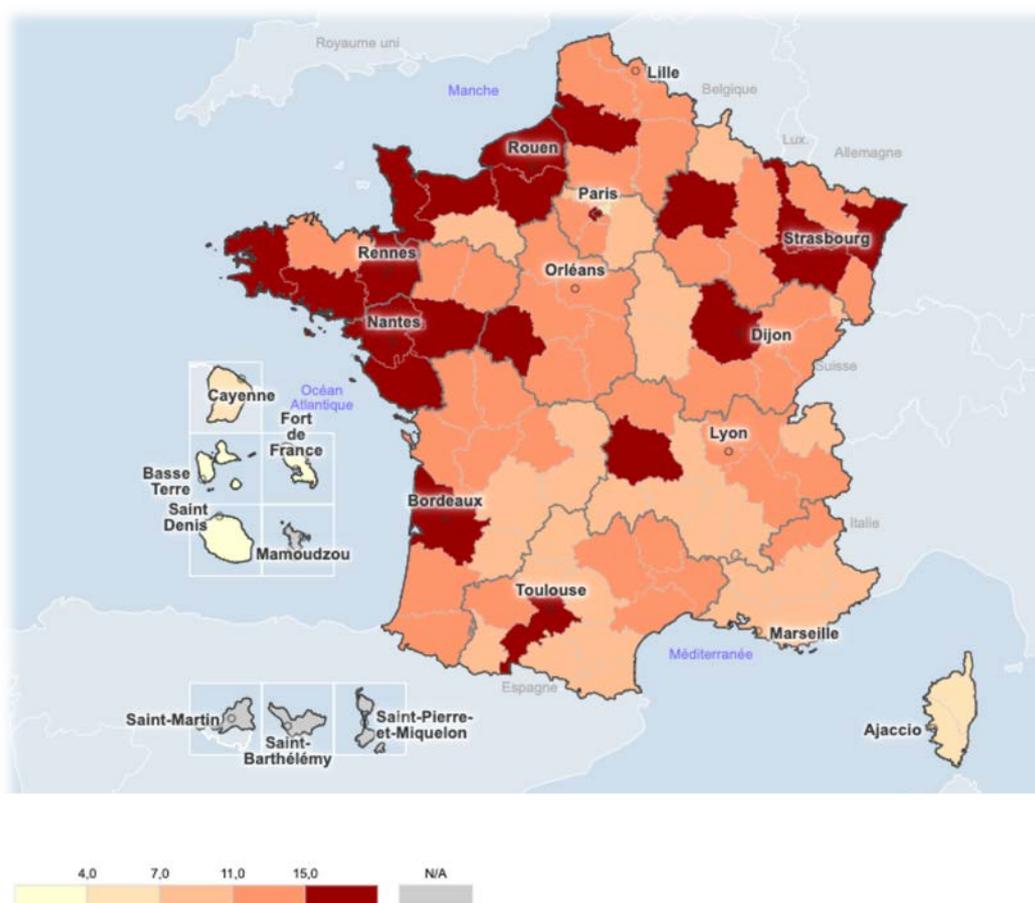


Figure 22 : Couverture vaccinale départementale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma à une dose chez le jeune garçon de 15 ans né en 2007 (62)

Les estimations départementales de 2022 concernant la couverture vaccinale pour un schéma à une dose chez le jeune garçon de 15 ans né en 2007, montrent moins nettement un gradient Ouest-Est mais plus Nord-Sud. (Figure 22)

Les 4 départements où la couverture vaccinale est la plus importante appartiennent tout de même aux 3 régions de l'Ouest vues précédemment (Pays de la Loire, Normandie et Bretagne). On retrouve la Maine et Loire (19,8%), la Loire-Atlantique (19,7%), la Seine-Maritime (19,7%) et l'Île et Vilaine (19,5%).

On peut noter une couverture importante également en Haute-Garonne (18,6%) et dans les départements du Grand-Est (19,3% en Meurthe et Moselle et 18,0% dans les Vosges).

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'expérimentation de 3 ans menée par l'ARS en 2019 dans les établissements scolaires, dans la région Grand Est. Elle avait pour but d'améliorer les pratiques professionnelles de santé afin de développer la vaccination anti-HPV et d'augmenter la couverture vaccinale.

Les 5 départements de France métropolitaine où la couverture vaccinale est la plus basse sont : la Seine Saint-Denis (5,1%), la Corse du Sud (5,3%), la Haute-Corse (6,3), les Pyrénées-Orientales (7,4%) et l'Aude (7,6%).

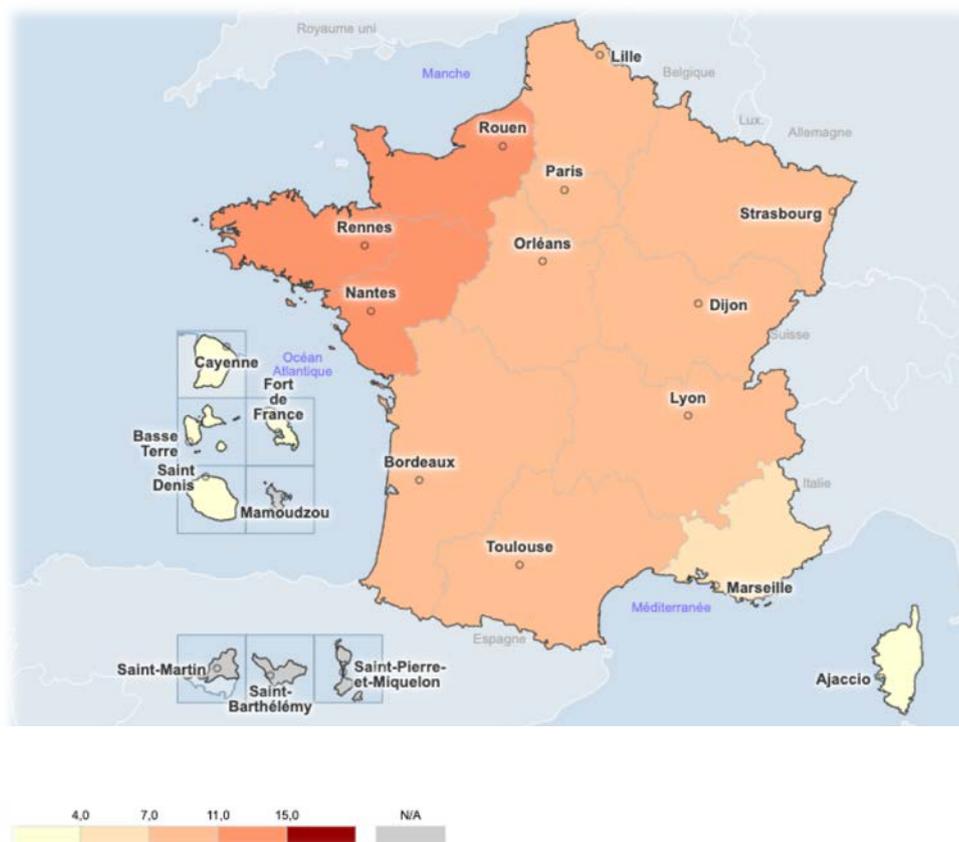


Figure 23 : Couverture vaccinale régionale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma complet chez le jeune garçon de 16 ans né en 2006 (62)

Les estimations régionales de 2022 concernant la couverture vaccinale pour un schéma complet chez le jeune garçon de 16 ans né en 2006, montrent également un gradient Ouest-Est.

Ce sont les premières estimations françaises concernant la couverture vaccinale pour un schéma complet chez le jeune garçon. (Figure 23)

Les 3 régions de l’Ouest ont toujours la meilleure couverture vaccinale : Pays de la Loire (12,6%), Normandie (11,2%) et Bretagne (11,5%).

Les 3 régions de France métropolitaine où la couverture vaccinale est la plus faible sont : la Corse (3,9%), PACA (5,9%) et l’Île de France (7,7%).

Les estimations dans les DROM sont toujours aussi faibles : 1,2% en Martinique et à la Réunion, 1,3% en Guadeloupe et 1,7% en Guyane.

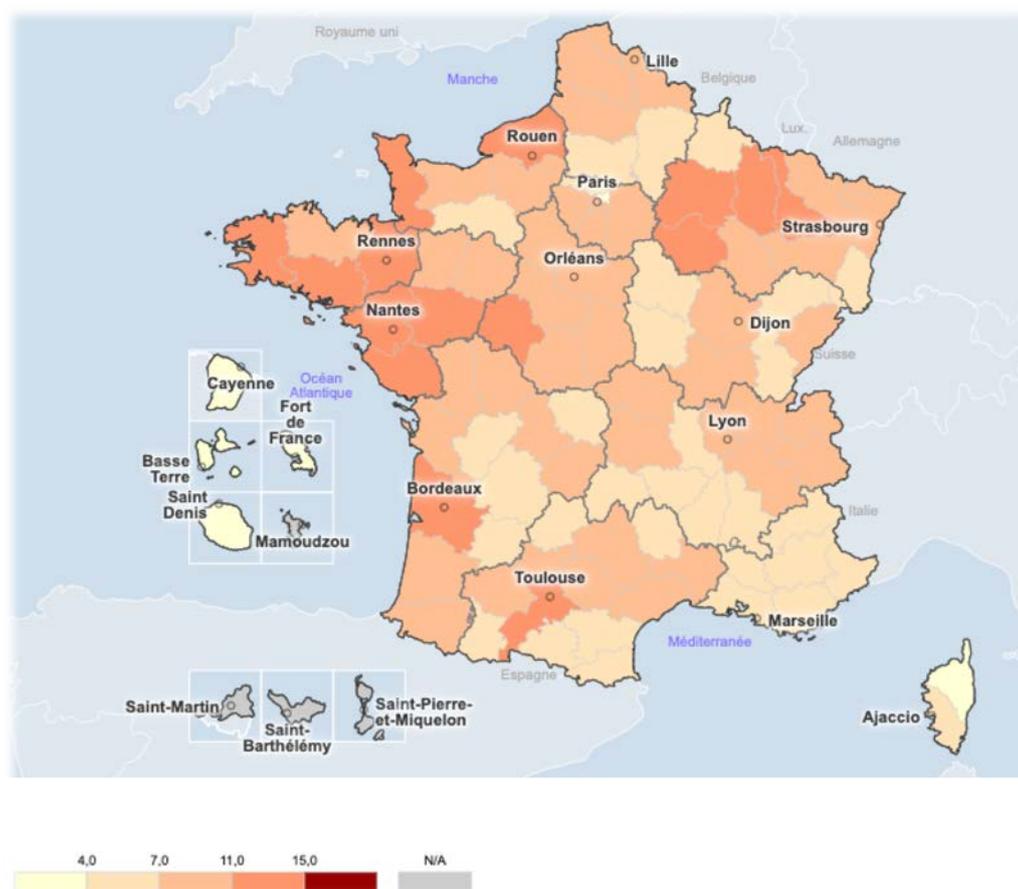


Figure 24 : Couverture vaccinale départementale vaccin anti-HPV (en %) pour un schéma complet chez le jeune garçon de 16 ans né en 2006 (62)

Les 5 départements où la couverture vaccinale « schéma complet » chez le jeune garçon de 16 ans né en 2006 est la plus importante sont : la Loire Atlantique (14,8%), la Meurthe et Moselle (13,3%), la Seine Maritime (13,3%), la Maine et Loire (13,1%) et l'Île et Vilaine (12,8%).

Les 5 départements de France métropolitaine où la couverture vaccinale est la plus faible sont : la Seine Saint Denis (3,0%), la Haute Corse (3,5%), le Lot et Garonne (4,0%), les Pyrénées Orientales (4,2%) et la Corse de Sud (4,3%).

La couverture vaccinale anti-HPV chez le jeune garçon est en évolution mais reste très faible. On note cependant une augmentation de + 6,2 points concernant la couverture vaccinale une dose entre la cohorte de jeunes garçons nés en 2006 et en 2007.

Les données actuelles sont assez pauvres. En effet, la campagne a débuté il y a peu de temps en 2021. D'après les graphiques, elle semble marquée par des disparités territoriales.

Disparité de niveau de vie :

Les territoires où la couverture vaccinale est faible, voire très faible, sont identiques selon les différentes populations. Ils font partis des territoires où le niveau de vie est faible et où le taux de pauvreté est le plus important. (63)

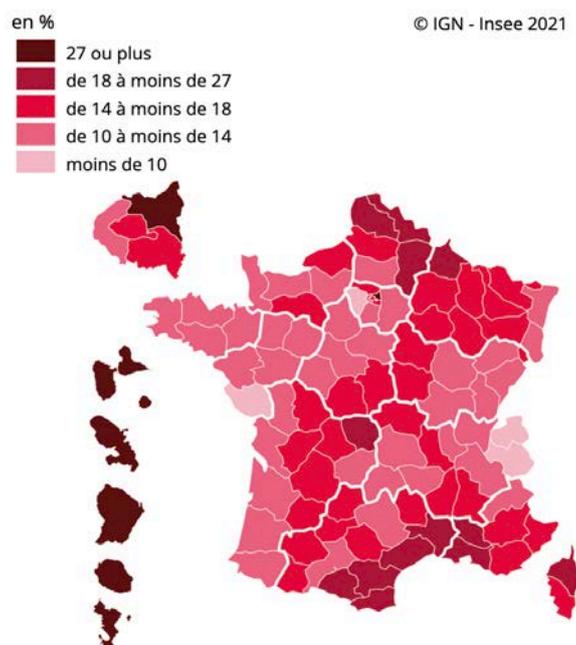


Figure 25 : Taux de pauvreté (en %) par département en 2017 (63)

Département	Taux de pauvreté* (en %)	Couverture vaccinale « schéma complet » fille née en 2006 (en %)	Couverture vaccinale « schéma complet » garçon né en 2006 (en %)
Guyane	52,9	17,9	1,7
La Réunion	38,3	14,1	1,2
Seine Saint-Denis	27,9	18,7	3,0
Haute Corse	20,6	29,4	3,5
Pyrénées Orientales	20,5	31,0	4,2
Meurthe et Moselle	14,7	53,5	13,3
Seine Maritime	14,5	56,0	13,3
Ile et Vilaine	10,5	54,7	12,8
Loire Atlantique	10,1	53,5	14,8

* Le taux de pauvreté est fixé à 60% du niveau de vie médian métropolitain

Tableau 14 : Taux de pauvreté en fonction des couvertures vaccinales anti-HPV pour un « schéma complet » chez les jeunes filles et garçons nés en 2006 dans différents départements français (61)(62)(63)

Les DROM et la Seine Saint-Denis sont les territoires où le taux de pauvreté est le plus important en France. Ce taux dépasse les 27%. La couverture vaccinale chez les garçons et les filles y est aussi la plus faible de France. (Figure 25)(Tableau14)

En revanche, les départements où la couverture vaccinale anti-HPV est la plus importante en France (Loire-Atlantique, Ile et Vilaine ...) ont un taux de pauvreté bien inférieur.

Une marge de progression existe concernant la promotion de la vaccination auprès de ces populations afin de réduire les inégalités de santé.

i.2. Dans le monde :

A ce jour, 140 pays ont introduit la vaccination anti-HPV dans leur calendrier vaccinal. La grande majorité de ces pays ne vaccinent que les jeunes filles. D'après l'OMS, la couverture mondiale de la vaccination anti-HPV aurait atteint les 21% en 2022 (64). Cette estimation ne concerne que les filles ayant reçu au moins une dose de vaccin.

Exemple de l'Australie :

L'Australie est actuellement l'un des « pays modèle » dans le monde en terme de prévention vaccinale contre le papillomavirus. C'est le premier pays à avoir développé un grand programme national de vaccination anti-HPV en milieu scolaire chez les jeunes filles, en 2007. L'intégration des garçons à ce programme a eu lieu 5 ans plus tard, en 2013.

En 2022, l'Australie possède une couverture vaccinale anti-HPV de 79,7% chez les jeunes filles et 76,1% chez les jeunes garçons (65)

Selon l'OMS, l'Australie sera le premier pays au monde (d'ici 2035) à éliminer le cancer du col de l'utérus (en tant que problème de santé publique).

En résumé, malgré une amélioration de la couverture vaccinale anti-HPV chez les adolescents en France, cela reste insuffisant. Notre couverture est l'une des plus faibles par rapport aux autres pays industrialisés. De surcroît, elle reste bien inférieure aux objectifs fixés par le plan cancer de 2014-2019 : une couverture de 60% chez les adolescents de 11 à 19 ans et une couverture de 80% à l'horizon 2030.

Un renforcement des mesures de prévention est nécessaire, notamment au niveau de la promotion de la vaccination.

j. Promotion de la vaccination contre le papillomavirus en France :

j.1. Expérimentation dans la région Grand-Est :

En 2018, un appel à projet national a été lancé par la Direction Générale de la Santé (DGS). Cette expérimentation visait à améliorer les pratiques des professionnels de santé afin de développer la vaccination anti-HPV chez les adolescents de 11-14 ans. L'objectif final étant d'augmenter la couverture vaccinale dans cette population. (66)

La candidature de l'Agence Régionale de Santé (ARS) Grand-Est a été retenue pour l'expérimentation. Cinq départements de la région ont été sélectionnés : la Meurthe et Moselle (54), le Bas-Rhin (67), le Haut-Rhin (68), la Meuse (55) et les Vosges (88).

Les actions menées ont principalement visé deux publics : les professionnels de santé ainsi que les adolescents et leurs parents.

Chez les professionnels de santé, des actions d'information et de formation ont été proposées avec :

- L'envoi d'un courrier à l'ensemble des professionnels de santé pour détailler les modalités de l'expérimentation dans leur région
- L'organisation de soirées de sensibilisation dans le but d'actualiser les connaissances sur le virus mais aussi sur la vaccination et de leur fournir les clés pour répondre aux hésitations et inquiétudes de leur patientèle.
- Une formation à l'entretien motivationnel assurée par l'association Promotion Santé Grand-Est.

Chez les adolescents et leurs parents, des actions d'information en milieu scolaire et hors milieu scolaire ont été proposées, avec :

- En milieu scolaire : une intervention au sein de l'établissement visant à mettre à jour les statuts vaccinaux avec la lecture des carnets de santé. Tout cela dans le but d'orienter les familles vers leur médecin traitant ou alors d'organiser une journée de vaccination au sein même de l'établissement.

- Hors milieu scolaire : l'envoi d'un courrier destiné aux parents de l'adolescent non vacciné contre le papillomavirus. Ce courrier les informant de l'intérêt de la vaccination et de la possibilité de vaccination gratuite de leur enfant dans le cadre de cette expérimentation.

Résultats en milieu scolaire :

Chez les adolescents non vaccinés, **24%** ont bénéficié d'une protection vaccinale dès la première expérimentation en 2020-2021 et **21%** en 2021-2022.

Une forte progression est à noter pour l'administration du vaccin chez les adolescents de 5^{ème} :

- Pour un schéma vaccinal **à jour**, on note un passage de **9 à 27%** en 2020-2021
- Pour une **1^{ère} dose**, on note un passage de **14 à 31%** en 2021-2022

Résultats hors milieu scolaire :

19% des parents ayant reçu un courrier, sans intervention dans l'établissement scolaire, ont **engagé** leur adolescent dans le parcours vaccinal anti-HPV (après 2 ans d'expérimentation).

Au total, 43% des parents ont « **accepté** » la vaccination dès réception du courrier (74% en milieu scolaire et 29% hors milieu scolaire)

Cette expérimentation a démontré l'importance des liens et des relations entre différents acteurs que sont : les professionnels de santé, les familles et les établissements scolaires. Les professionnels de santé ont un rôle important, notamment dans l'information auprès des familles.

j.2. Généralisation de la vaccination anti-HPV en classe de 5^{ème} dès la rentrée 2023 :

Le 28 février 2023, Emmanuel Macron a annoncé la généralisation de la vaccination contre le papillomavirus pour tous les élèves de 11 à 14 ans étudiant dans les collèges en classe de 5^{ème}.

La vaccination est mixte, non obligatoire mais nécessitant une autorisation préalable des parents. Cette vaccination peut être réalisée par plusieurs professionnels de santé (médecin, pharmacien, sage-femme, infirmier).

Le but étant de réaliser un schéma vaccinal complet de 2 doses espacées de 6 mois sur une même année scolaire. Cette campagne est une opportunité d'améliorer la couverture vaccinale anti-HPV mais plus généralement, d'améliorer la couverture de tous les vaccins. En effet, il sera possible de réaliser les autres vaccins tel que le rappel Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche (DTPCoq). (67)(68)(69)

Lors de la rentrée scolaire 2023-2024, chaque élève de 5^{ème} a reçu un kit à remettre à leurs parents. Ce kit comprenait un dépliant de l'Institut National du Cancer (Figure 26), un document d'information sur la campagne de vaccination (Figure 27) ainsi qu'un formulaire d'autorisation parentale (Figure 28 et 29).

Cette initiative de vaccination en milieu scolaire, s'appuie sur les résultats de l'expérimentation dans la région Grand-Est mais surtout sur les bons résultats obtenus à l'étranger. Comme vu précédemment, la majorité des pays d'Europe et du monde, vaccinent depuis de nombreuses années durant la scolarité.

Chez les jeunes âgés de 12 ans, concernés par la campagne de vaccination au collège, les estimations de couverture vaccinale en 2023 atteignent 48% (55% pour les filles et 41% pour les garçons). (70)



Figure 26 : Dépliant de l'Institut National du Cancer (67)



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

CAMPAGNE NATIONALE DE VACCINATION CONTRE LES HPV EN MILIEU SCOLAIRE

Les infections à papillomavirus humains (HPV) sont très fréquentes et hautement transmissibles, essentiellement lors des contacts sexuels. On estime ainsi que 80% de la population est en contact à un moment de sa vie avec ces virus. Souvent asymptomatiques, les infections à HPV sont parfois à l'origine de lésions précancéreuses et/ou de cancers du col de l'utérus et d'autres cancers, par exemple celui de la gorge, de la vulve ou de l'anus. La vaccination contre les HPV prévient jusqu'à 90 % de ces infections. Elle est recommandée depuis plusieurs années chez les filles et les garçons âgés de 11 à 14 ans.

Afin d'améliorer la couverture vaccinale chez les filles et les garçons et comme annoncé par le Président de la République le 28 février 2023, une campagne nationale de vaccination contre les HPV en milieu scolaire est déployée annuellement en France à partir de la rentrée scolaire 2023-2024 par le ministère de la Santé et de la prévention en lien avec le ministère de l'Éducation nationale et de la jeunesse.

Il est ainsi proposé à tous les élèves des classes de cinquième d'être vaccinés contre les infections à HPV.

La protection complète s'obtient avec deux doses de vaccins. Les deux doses seront fournies à six mois d'intervalle sur l'année scolaire de cinquième.

Cette vaccination est totalement gratuite et sera réalisée par des équipes mobiles issues notamment des centres de vaccination et composées de personnels qualifiés et équipés pour la vaccination des adolescents.

L'accord écrit des deux parents sera demandé. Le jour de la séance de vaccination, les enfants, dont les parents ont autorisé la vaccination, devront être munis de leur carnet de santé ou de vaccination.

Des séances d'informations pourront être organisées pour les parents et les élèves de cinquième. Les personnels de santé de l'éducation nationale (infirmier et médecin scolaires) peuvent également répondre à vos questions.

Pour plus d'informations sur cette vaccination, vous pouvez :

- > Vous renseigner auprès de votre médecin
- > Consulter le dépliant d'information sur la vaccination HPV joint à ce courrier
- > Consulter les sites :

e-cancer.fr



vaccination-info-service.fr



Figure 27 : Document d'information sur la campagne nationale de vaccination contre les HPV en milieu scolaire (67)



GOVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

AUTORISATION À LA VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS (HPV)

À RENDRE À L'ÉTABLISSEMENT AVANT LE :/..../2023

Nom et Prénom de l'ENFANT : _____ Sexe : F G

N° SÉCURITÉ SOCIALE¹ (auquel est rattaché l'enfant) :

Régime de sécurité sociale : CPAM MSA MGEN Autre : _____

Bénéficiez-vous de la Complémentaire santé solidaire (C2S) ? Oui Non

Date de naissance de l'enfant : ____ / ____ / ____

Code postal de résidence :

Téléphone(s) portable(s) des parents/responsable légal : _____

Je soussigné(e),

Parent/responsable légal 1 : _____

Parent/responsable légal 2 : _____

autorise le centre de vaccination à vacciner contre les HPV l'enfant ci-dessus désigné :

HPV (Papillomavirus) – 2 injections à 6 mois d'intervalle si l'enfant n'est pas vacciné----- Oui Non

HPV (Papillomavirus) – une injection de rappel si l'enfant a déjà reçu une dose de vaccin depuis plus de 6 mois -----
----- Oui Non

L'enfant devra être muni de son carnet de santé ou de vaccination le jour de la séance de vaccination.

À compléter en cas de signature d'un seul responsable légal :

Je déclare être le seul responsable légal de l'enfant ci-dessus désigné.

Je déclare sur l'honneur que le second responsable légal de l'enfant : Monsieur, Madame _____, est matériellement empêché de signer le présent formulaire mais a donné son autorisation pour le vaccin coché ci-dessus².

Date :

Signature(s) :

¹ Le cas échéant, indiquer le numéro Aide médicale de l'Etat (numéro de sécurité sociale temporaire).

² La vaccination des mineurs nécessite l'autorisation des deux titulaires de l'autorité parentale. Ainsi, en cas de signature d'un seul parent pour cause d'impossibilité matérielle de signer pour l'autre parent, le signataire s'engage sur l'honneur à ce que la personne co-titulaire de l'autorité parentale ait donné son autorisation. Toute déclaration ou information qui s'avèrerait inexacte ou falsifiée, engage sa seule responsabilité et pourra être punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende (article 441-7 du code pénal).

Figure 28 : Formulaire d'autorisation parentale pour la vaccination anti-HPV (65)

AUTORISATION COMPLÉMENTAIRE POUR LES AUTRES VACCINATIONS

Je soussigné(e),

Parent/responsable légal 1 : _____

Parent/responsable légal 2 : _____

J'autorise également le centre de vaccination à vacciner si nécessaire l'enfant ci-dessus désigné pour le ou les vaccinations suivantes :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Diphtérie, Tétanos, Polio, Coqueluche ----- | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Rougeole, Oreillons, Rubéole ----- | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Hépatite B ----- | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Méningite à méningocoque C ----- | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |

À noter que plusieurs vaccins peuvent être administrés aux enfants au cours d'une même séance.

L'enfant devra être muni de son carnet de santé ou de vaccination le jour de la séance de vaccination.

À compléter en cas de signature d'un seul responsable légal :

Je déclare être le seul responsable légal de l'enfant ci-dessus désigné.

Je déclare sur l'honneur que le second responsable légal de l'enfant : Monsieur, Madame _____, est matériellement empêché de signer le présent formulaire mais a donné son autorisation pour les vaccins coché(s) ci-dessus³.

Date :

Signature(s) :

Mentions d'information informatiques et libertés :

La présente campagne de vaccination implique la mise en œuvre de traitements de données à caractère personnel.

En particulier, les formulaires d'autorisation à la vaccination seront utilisés, par les structures et centres de vaccination mobilisés par les ARS, aux fins d'organisation de la campagne nationale de vaccination contre les infections à papillomavirus humains et du rattrapage éventuel des autres vaccinations. Ces traitements sont mis en œuvre sous la responsabilité conjointe de l'Agence régionale de santé compétente et du centre de vaccination ou de la structure de prévention désignés par l'ARS réalisant la vaccination de votre enfant.

L'établissement scolaire de votre enfant est uniquement chargé de collecter, pour le compte de ces responsables de traitement, la présente autorisation complétée par vos soins qu'il transmet ensuite au centre ou à la structure de vaccination. Cette transmission est réalisée sous enveloppe cachetée et les établissements n'ont donc pas connaissance des informations qui y figurent.

Sont uniquement destinataires des données collectées les personnels habilités au sein des structures de santé désignées par l'ARS sur leur territoire. Elles pourront être conservées par ces entités à des fins d'éventuelles recherches en responsabilité.

Les droits d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition, prévus par les articles 15, 16, 18 et 21 du RGPD s'exercent auprès du chef d'établissement à l'égard de ce traitement relatif à la collecte des formulaires d'autorisation. Celui-là transmet sans délai et par tout moyen, les demandes d'exercice des droits des personnes au centre ou à la structure de vaccination territorialement compétent.

De la même manière, vous pouvez exercer les droits prévus à l'article 85 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Par ailleurs, ces formulaires seront utilisés, après l'acte de vaccination effectué au sein de l'établissement, par ces mêmes centres et structures de vaccination, d'une part, aux fins d'adresser à l'assurance-maladie les éléments nécessaires à la prise en charge de ces vaccins et, d'autre part, aux fins d'adresser des données agrégées et non-nominatives à l'Agence nationale de santé publique/Santé Publique France, conformément à ses missions de veille sanitaire et de surveillance épidémiologique.

Des informations complémentaires sur ces traitements sont mises à votre disposition sur le site internet du ministère chargé de la santé et des ARS.

³ La vaccination des mineurs nécessite l'autorisation des deux titulaires de l'autorité parentale. Ainsi, en cas de signature d'un seul parent pour cause d'impossibilité matérielle de signer pour l'autre parent, ce dernier s'engage sur l'honneur à ce que le parent co-titulaire de l'autorité parentale ait donné son autorisation. Toute déclaration ou information qui s'avérerait inexacte ou falsifiée, engage sa seule responsabilité et pourra être punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende (article 441-7 du code pénal).

Figure 29 : Formulaire d'autorisation parentale pour les autres vaccinations (65)

j.3. Journée mondiale de sensibilisation au papillomavirus :

Le 4 mars est la journée mondiale de sensibilisation mondiale du papillomavirus. De nombreuses actions ont lieu dans les établissements de santé avec des conférences et des stands d'information.

Cette campagne est aussi relayée dans les médias notamment avec le groupe M6. En effet, durant la semaine du 4 mars 2023, plusieurs émissions télévisées sur la chaîne M6 mais aussi des chroniques à la radio (RTL), évoqueront le sujet du papillomavirus. Le sujet sera également évoqué lors des pages publicitaires. Le laboratoire MSD s'est associé avec le groupe M6 afin de déployer cette opération spéciale.

III. Rôle du pharmacien d'officine :

Selon l'article L1411-11 du Code de la Santé Publique (CSP) : « Le pharmacien d'officine contribue aux soins de premier recours ainsi qu'à la prise en charge continue des malades [...]. Ces soins comprennent : la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients. » (71)

a. Rôle dans la prévention et la promotion de la vaccination :

Le pharmacien d'officine joue un rôle majeur dans la prévention auprès des patients. Sa proximité et son accessibilité font de lui un atout majeur dans le parcours de soin :

- il relaye les campagnes nationales de prévention et de dépistage
- il sensibilise ses patients sur les moyens de prévention (vaccination ...)
- il peut repérer les personnes à risque et les orienter vers un médecin si nécessaire
- il peut participer au dépistage de certaines pathologies
- il peut prescrire, délivrer et administrer les vaccins

Il se retrouve souvent en première ligne face aux interrogations de la population sur la vaccination. En ce qui concerne le vaccin anti-HPV, les questions proviennent beaucoup des parents.

L'adhésion du patient à la vaccination anti-HPV doit passer par **l'information** : en priorité pour le jeune adolescent et ensuite pour ses parents. Des documents (Figure 26) sont mis à disposition afin d'appuyer les propos du professionnel de santé.

La vaccination contre HPV chez le garçon en France reste récente et peut se heurter à différents « tabous », notamment celui de la sexualité. En effet, il est important de préciser que la vaccination est plus efficace lorsque le jeune garçon n'a jamais été en contact avec le virus, et, de fait, n'a jamais eu de relations sexuelles.

C'est la raison pour laquelle le schéma vaccinal peut débuter dès 11 ans. C'est un âge qui peut paraître précoce pour certains parents.

Il est primordial de rappeler que l'infection à papillomavirus est une infection sexuellement transmissible (IST) et que l'usage d'un moyen de contraception mécanique comme le préservatif ne protège que partiellement.

Cette vaccination peut prévenir jusqu'à 90% des infections à HPV et peut donc empêcher :

- le développement de lésions bénignes comme les verrues génitales
- le développement de lésions précancéreuses/cancéreuses.

Un quart des cancers dus au virus surviennent chez l'homme. Le papillomavirus reste la principale cause de cancer de l'oropharynx chez l'homme.

Le but n'est pas d'effrayer mais d'informer.

Cette promotion de la vaccination anti-HPV, auprès des adolescents, s'ouvre maintenant à d'autres acteurs qui ne sont pas des professionnels de santé. En effet, l'éducation nationale veut sensibiliser dès la classe de CP au sujet de la vaccination. Des ressources adaptées aux différents niveaux (du primaire au lycée) sont fournies aux enseignants.

b. Vaccination à l'officine :

La crise sanitaire due au Covid-19 a permis de remettre la prévention et la vaccination au cœur des priorités. L'extension des compétences vaccinales du pharmacien est une étape décisive afin de répondre aux objectifs de santé publique.

b.1. La grippe :

Le **23 avril 2019**, le CSP autorise les pharmaciens d'officine à administrer la vaccination contre la grippe saisonnière aux personnes majeures, **ciblées** par les recommandations vaccinales en vigueur, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure. (72)

D'après la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), cette initiative a été un succès avec plus de 700.000 vaccinations en officine en Octobre 2019 et plus de 2.000.000 en Octobre 2020.

Le **6 novembre 2021**, le CSP autorise les pharmaciens d'officine à administrer la vaccination contre la grippe saisonnière aux personnes majeures, **non ciblées** par les recommandations vaccinales en vigueur, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure.

A l'heure actuelle, les officines sont devenues un lieu incontournable de la prévention contre la grippe.

b.2. Covid-19 :

Suite à la pandémie de Covid-19, les pharmaciens et étudiants en pharmacie ont été mobilisés très tôt lors de la mise en place de la vaccination.

Dès le **4 mars 2021**, le décret n°2021-248, a autorisé les pharmaciens formés à la vaccination, à prescrire les vaccins à ARNm ainsi qu'à vecteur viral et à les administrer. Suite à ces annonces, plus d'un million de français ont été vaccinés en officine en à peine deux mois (entre avril et juin 2021).

A ce jour, plus de 27 millions d'injections contre la Covid-19 ont été réalisées en officine. (73)

Une étude réalisée en 2021 auprès de patients vaccinés en officine contre le Covid-19, a montré un niveau de satisfaction très élevé de la patientèle (Figure 30). En effet plus de 5700 avis ont été récoltés entre le 16 mars et le 30 juin 2021. Ces réponses ont été récupérées grâce à la participation de 442 officines réparties sur tout le territoire français. (74)

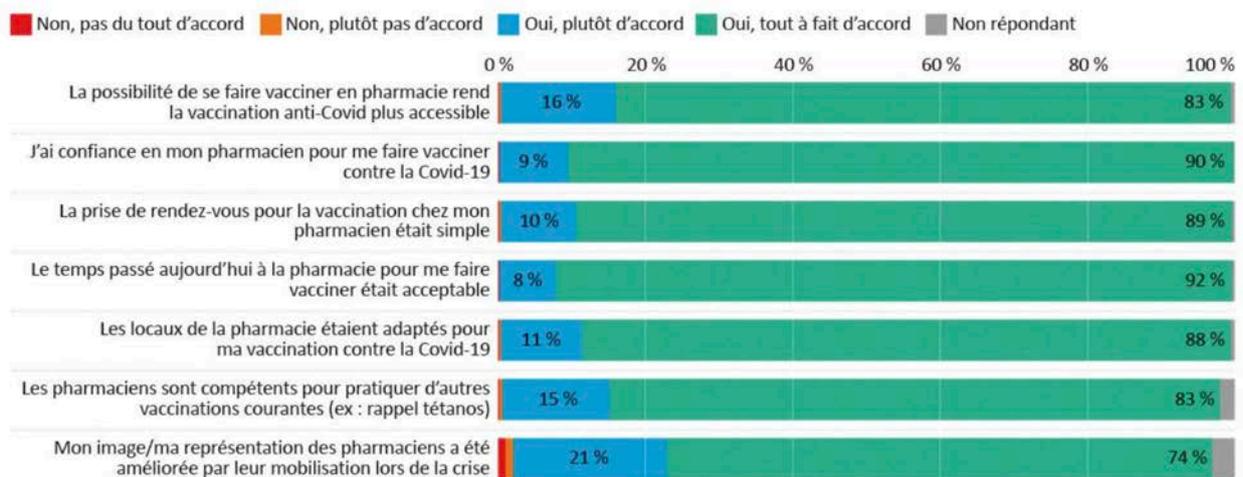


Figure 30 : Satisfaction des patients vaccinés contre le Covid-19 en officine (71)

D'après les résultats de cette étude, un grand nombre de patients estime que les pharmaciens sont compétents pour pratiquer d'autres vaccinations. (Figure 30)

b.3. Extension de la vaccination :

Le **21 avril 2022**, en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du CSP les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer les vaccinations suivantes (75) :

- ✍ Vaccination contre la grippe saisonnière
- ✍ Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite
- ✍ Vaccination contre la coqueluche
- ✍ Vaccination contre **le papillomavirus humain**
- ✍ Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque
- ✍ Vaccination contre le virus de l'hépatite A
- ✍ Vaccination contre le virus de l'hépatite B
- ✍ Vaccination contre le méningocoque de sérogroupe A, B, C, Y et W
- ✍ Vaccination contre la rage

Ces vaccins peuvent être administrés aux personnes majeures et mineures âgées de 16 ans et plus, pour lesquelles ces vaccinations sont recommandées dans le calendrier des vaccinations en vigueur (76)

2024 Calendrier simplifié des vaccinations



Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons								6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +	
	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois							
BCG	■														
DTP		■		■		■			■	■		■	■	■	Tous les 10 ans
Coqueluche		■		■		■			■	■		■			
Hib		■		■		■									
Hépatite B		■		■		■									
Pneumocoque		■		■		■									
ROR								■	■						
Méningocoque C					■			■							
Rotavirus		■	■	■											
Méningocoque B			■		■			■							
HPV										■	■				
Grippe															Tous les ans
Covid-19															Tous les ans
Zona															

Figure 31 : Calendrier vaccinal 2024 (77)

Selon une enquête IPSOS/Pfizer® réalisée en 2021, 77% des français et 56% des professionnels de santé étaient favorables à l’élargissement des compétences vaccinales des pharmaciens.

83% des français et 74% des professionnels de santé estiment que cela permettrait d’augmenter la couverture vaccinale en France.

Cette enquête a été menée chez plus de 1000 personnes, âgées de 18 ans et plus, représentant « le grand public ». 500 professionnels de santé (200 médecins généralistes, 200 pharmaciens et 100 infirmiers) ont également donné leur avis. (78)

c. Prescription des vaccins par le pharmacien d'officine :

Selon l'article 3 de l'arrêté du **8 août 2023**, les pharmaciens d'officine sont autorisés à :

1. Prescrire l'ensemble des vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur aux personnes âgées de **11 ans et plus** selon les recommandations figurant dans ce même calendrier, à l'exception des vaccins vivants atténués chez les personnes immunodéprimées ;
2. Administrer les vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur aux personnes âgées de 11 ans et plus selon les recommandations figurant dans ce même calendrier ; (76)
3. Prescrire et administrer les vaccins contre la grippe saisonnière aux personnes âgées de 11 ans et plus, ciblées ou non ciblées par les recommandations vaccinales. (79)

La prescription d'un vaccin à l'officine nécessite une autorisation de l'Ordre des Pharmaciens et la réalisation d'une formation de 10h30 (après le 10 août 2023, les anciennes formations ne sont pas valides).

Le pharmacien ne peut pas prescrire, ni administrer de vaccins vivants atténués chez une personne immunodéprimée. Ces vaccins sont déconseillés chez la femme enceinte.

Ils contiennent un agent infectieux atténué qui va créer une infection minime, induisant une protection immunitaire proche de celle provoquée par l'infection naturelle.

Vaccins vivants atténués	
<u>Cible virale</u>	<u>Cible bactérienne</u>
Dengue (Dengvaxia®)	BCG
Fièvre jaune (Stamaril®)	
Rougeole-Oreillons-Rubéole (Priorix®; RVaxpro®)	
Rotavirus (Rotarix®; Rotateq®)	
Varicelle (Varivax®; Varilrix®)	
Zona (Zostavax®)	

Tableau 15 : Liste vaccins vivants atténués (74)

Suite à l'arrêté du 8 août 2023, le pharmacien d'officine devient un véritable acteur afin d'améliorer la couverture vaccinale de la population.

Grâce à sa disponibilité et sa proximité il peut **améliorer l'information sur la vaccination au comptoir**. En effet, 1 français sur 5 ne parle jamais de vaccination avec un professionnel de santé sur une année (78). Ils ne savent pas quels vaccins sont recommandés et s'ils sont à risque.

Cette disponibilité est un véritable atout, notamment pour l'adolescent voulant venir discuter au comptoir avec ou sans la présence de ses parents. La délivrance de préservatifs gratuits peut aussi être l'occasion de rappeler la prévention sur la sexualité et faire un rappel d'information sur la vaccination anti-HPV. La vaccination des mineurs doit être soumise à une autorisation parentale.

Le pharmacien d'officine connaît bien sa patientèle, notamment grâce à la délivrance de traitements chroniques. Cela permet de bien **identifier les personnes à risques**. En effet, la majorité des français ne s'identifie pas comme « une personne à risque ». Concernant la vaccination anti-HPV, les personnes les plus « à risque » sont les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Aborder le sujet de l'orientation sexuelle avec des adolescents reste assez délicat au comptoir, dans la majorité des cas cette orientation n'est pas encore établie à l'adolescence.

Lors de la vaccination d'un patient, le pharmacien peut **s'assurer du bon suivi vaccinal** avec le carnet de santé. Il peut notamment vérifier les rappels du Tétanos-Diphtérie-Poliomyélite.

Etude concernant le papillomavirus et sa vaccination dans un établissement scolaire

A. Méthodologie :

a. Caractéristiques de l'étude :

a.1. Objectifs de l'étude :

L'objectif principal de cette étude est d'observer et mettre en évidence les connaissances et le comportement des adolescents concernant le papillomavirus et sa vaccination, avec un intérêt porté sur le rôle du pharmacien d'officine.

L'objectif secondaire est l'évaluation de la couverture vaccinale dans cet établissement scolaire, notamment celle des jeunes garçons.

a.2. Population de l'étude :

Cette étude a été réalisée dans le collège public Albert Camus se situant à Villemur-sur-Tarn en Haute Garonne. Cet établissement scolaire se compose d'environ 500 élèves. Il dispose d'un Indice de Position Sociale (IPS) approchant les 100.

L'IPS est un indicateur résumant les conditions socio-économiques et culturelles des parents des élèves. Il est calculé grâce aux valeurs de référence pour chaque profession et catégories sociales (PCS) des parents. (80)

Par exemple, la PCS d'une mère de famille policière et celle d'un père de famille chauffeur donne un IPS de 86. La PCS d'un couple de parents ingénieurs donne un IPS de 177.

Pour donner un ordre d'idée, l'IPS moyen des collèges français à la rentrée 2022 est de 105. L'établissement scolaire Albert Camus se situe dans cette moyenne. C'est pour cela qu'il a été sélectionné pour l'étude. Cet établissement a également participé à la campagne de vaccination anti-HPV cette année.

L'IPS moyen des collèges privés sous contrat en France est de 121. Il est nettement supérieur à celui du secteur public qui est de 101. (81)

a.3. Recrutement de l'échantillon :

Les adolescents ont été recrutés avec l'accord de leurs parents. En effet, l'intégralité de l'échantillon est mineur. Une lettre leur a été adressée afin de leur expliquer le projet de recherche et d'obtenir l'autorisation nécessaire à la participation de leur enfant. (Figure 32)

Sur les 500 élèves de l'établissement, 101 élèves ont été recrutés et ont participé à l'étude.

Sur les 101 élèves on compte 52 jeunes garçons, 46 jeunes filles et 3 jeunes non-binaires.

Lettre d'information parents

Sujet : questionnaire auprès de collégiens et lycéens sur la question du papillomavirus. Ce projet s'inscrit dans la rédaction d'une thèse de doctorat en pharmacie.

Chercheur titulaire responsable scientifique du projet : Dr GHEDIN Damien

Affiliation : Maître de conférences associé (MAST) à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse – damien.ghedin@gmail.com

But du projet de recherche : Par cette recherche, nous nous intéressons particulièrement à l'avis et au comportement des collégiens et lycéens sur le sujet du Papillomavirus. A travers cette enquête, le papillomavirus sera abordé sous différentes formes. L'axe principal restera la prévention avec la vaccination. Ce projet a aussi pour but d'informer les adolescents et jeunes adultes du nouveau rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des maladies liées à ce virus.

Ce que l'on attend de votre enfant (méthodologie) : La procédure consiste à remplir un questionnaire, ce qui prendra environ **5 minutes**. Ce questionnaire comprend entre **15 et 20** questions (en fonction des réponses) et vise à identifier les connaissances et le comportement de votre enfant et mieux connaître son opinion vis à vis du virus.

Ses droits de se retirer de la recherche en tout temps : il est entendu que sa participation à ce projet de recherche est tout à fait volontaire et qu'il reste libre, à tout moment, de mettre fin à sa participation sans avoir à motiver sa décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit. Cela ne conditionnera en aucun cas ses relations avec la structure par laquelle il a été informé de l'étude, et cela n'impactera en rien son statut ou ses relations futures avec ses enseignants. Votre enfant peut se retirer de l'étude à tout moment au cours du questionnaire en quittant la page, mais une fois arrivé au bout du questionnaire toutes ses réponses anonymes seront enregistrées et il n'aura plus la possibilité de retirer ses réponses.

Ses droits à la confidentialité et au respect de sa vie privée : les données obtenues seront traitées avec la plus entière confidentialité. Les réponses de votre enfant sont automatiquement anonymisées et confidentielles. Nous ne collectons pas d'informations telles que son nom, son adresse e-mail ou son adresse IP. Seules les réponses au questionnaire sont enregistrées. De plus, les traitements statistiques seront réalisés sur des données de groupe. Les réponses étant anonymes, remonter aux réponses d'un participant est impossible. La destruction ou la rectification des données à la demande du participant n'est pas possible.

Bénéfices : les avantages attendus de cette recherche sont d'obtenir une meilleure compréhension des connaissances et avis des collégiens/lycéens concernant le papillomavirus et sa prévention (vaccination).

Risques possibles : à notre connaissance, cette recherche n'implique aucun risque ou inconfort autre que ceux de la vie quotidienne. Toutes les données sont anonymes.

Diffusion : cette recherche pourra être diffusée dans des colloques et faire l'objet d'une publication dans des actes de colloque ou dans des revues académiques. Elle sera publiée dans un manuscrit de thèse. La publication ne concerne que les résultats collectifs.

Ses droits de poser des questions en tout temps : si votre enfant a des questions sur l'étude de recherche, nous serons heureux d'y répondre.

Merci de nous contacter via email à l'adresse suivante : **etudepapillomavirus24@gmail.com**

Après un délai d'un an, vous pouvez nous envoyer un mail pour vous transmettre les résultats de l'étude.

Je certifie avoir lu et compris les renseignements ci-dessus et :

j'accepte que mon enfant participe à cette recherche

je refuse que mon enfant participe à cette recherche

Nous vous remercions de votre lecture.

Signature :

Axel Aurenson
Doctorant en pharmacie

Figure 32 : Lettre informative adressée aux parents d'élève

B. Recueil des données :

Le questionnaire a été préalablement validé par le référent éthique de la Faculté de Pharmacie de Toulouse, ainsi que par la proviseure de l'établissement. Il comporte entre 15 et 20 questions (en fonction des réponses). (Figure 33)

Il a été distribué en salle de classe par le professeur en charge des élèves. Chaque questionnaire a été accompagné d'une lettre d'information que l'adolescent devait lire avant de débiter le questionnaire. (Figure 34)

Questionnaire collégiens/lycéens

Papillomavirus

Dans le cadre de ma thèse de fin d'étude et afin d'obtenir mon diplôme de Docteur en Pharmacie, je réalise cette enquête auprès de vous, collégiens et lycéens. Le but étant de récolter votre avis sur la question du Papillomavirus (HPV).

Ce questionnaire garantit votre anonymat, les données récoltées seront utilisées seulement à des fins de recherche. Aucune information d'identification ne sera demandée.

* Indique une question obligatoire

1. Etes-vous : *

Une seule réponse possible.

- Une femme
- Un homme
- Non binaire
- Autre
- Je ne souhaite pas répondre

2. Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- < 11 ans
- 11 - 15 ans
- 16 - 18 ans
- > 18 ans

3. Avez-vous déjà entendu parler du Papillomavirus (HPV) ? *

Une seule réponse possible.

- Oui → Passer à la question 4
- Non → Passer à la question 5

4. Par qui ? (*plusieurs choix possibles ; si "autre" merci de compléter*)

Plusieurs réponses possibles.

- Mon médecin généraliste
- Mon pédiatre
- Mon pharmacien
- Les médias (TV, radio, journaux ...)
- Les réseaux sociaux (Facebook, Instagram, Snapchat, TikTok ...)
- Mon entourage (famille, ami)
- Mon établissement scolaire
- Autre : _____

Prévention

5. Pensez-vous qu'il existe un vaccin contre le Papillomavirus ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

Le vaccin contre les infections à Papillomavirus est recommandé en France depuis 2007 essentiellement chez les jeunes filles. Depuis 2021 les recommandations concernent également tous les garçons.

6. Avez-vous déjà reçu une injection du vaccin contre le Papillomavirus ? *

Une seule réponse possible.

- Oui → *Passer à la question 12*
- Non → *Passer à la question 7*
- Je ne sais pas → *Passer à la question 8*

7. Pourquoi n'avez-vous pas reçu d'injection du vaccin contre le papillomavirus ?
(plusieurs choix possibles ; si "autre" merci de compléter)

Plusieurs réponses possibles.

- Manque d'informations
- Convictions personnelles
- Convictions familiales
- On ne me l'a jamais proposé
- Je ne me sens pas concerné(e)
- Autre : _____

Depuis Août 2023, les pharmaciens ayant suivi une formation, peuvent prescrire et administrer (injecter) le vaccin contre le Papillomavirus chez une personne d'au moins 11 ans. De manière plus générale, ils peuvent prescrire et administrer (injecter) l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal.

8. Si vous deviez commencer votre vaccination contre le Papillomavirus préférez-vous ? (pour la prescription du vaccin) *

Une seule réponse possible.

- Que votre médecin vous prescrive le vaccin
- Que votre pharmacien vous prescrive le vaccin
- Je ne veux pas me faire vacciner → *Passer à la question 17*
- Cela m'est égal

9. Pourquoi ? (en deux mots, réponse courte attendue)

10. Si vous deviez commencer votre vaccination contre le Papillomavirus préférez-vous ? (pour l'administration/injection du vaccin)

Une seule réponse possible.

- Que votre médecin vous fasse le vaccin
- Que votre pharmacien vous fasse le vaccin
- Cela m'est égal

11. Pourquoi ? (en deux mots, réponse courte attendue)

→ Passer à la question 17

12. Avec qui avez-vous réalisé votre vaccination ? (plusieurs choix possibles ; si "autre" merci de compléter)

Plusieurs réponses possibles.

- Médecin
- Infirmier(e)
- Sage Femme
- Pharmacien(ne)
- Je ne sais pas
- Autre : _____

Depuis Août 2023, les pharmaciens ayant suivi une formation, peuvent prescrire et administrer (injecter) le vaccin contre le Papillomavirus chez une personne d'au moins 11 ans. De manière plus générale, ils peuvent prescrire et administrer (injecter) l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal.

13. Dans l'hypothèse où vous ne vous êtes pas fait vacciner préférez-vous ? (pour la prescription du vaccin) *

Une seule réponse possible.

- Que votre médecin vous prescrive le vaccin
- Que votre pharmacien vous prescrive le vaccin
- Cela m'est égal

14. Pourquoi ? (en deux mots, réponse courte attendue)

15. Dans l'hypothèse où vous ne vous êtes pas fait vacciner préférez-vous ? (pour l'administration/injection du vaccin) *

Une seule réponse possible.

- Que votre médecin vous fasse le vaccin
- Que votre pharmacien vous fasse le vaccin
- Cela m'est égal

16. Pourquoi ? (en deux mots, réponse courte attendue)

17. Pensez-vous que le papillomavirus peut-être responsable de maladies chez la **femme** ? *

Une seule réponse possible.

Oui → *Passer à la question 18*

Non → *Passer à la question 19*

18. Si oui, pouvez-vous m'en citer ?

19. Pensez-vous que le papillomavirus peut-être responsable de maladies **chez l'homme** ? *

Une seule réponse possible.

Oui → *Passer à la question 20*

Non

20. Si oui, pouvez-vous m'en citer ?

Merci de votre participation

Figure 33 : Questionnaire adressé aux adolescents

Lettre d'information élève

Titre du projet : questionnaire sur le papillomavirus.

Chercheur titulaire responsable scientifique du projet : Dr GHEDIN Damien

Affiliation : Maître de conférences associé (MAST) à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse –
damien.ghedin@gmail.com

But du projet de recherche : nous réalisons une enquête pour savoir ce que les adolescents connaissent du papillomavirus et de sa prévention, notamment avec la vaccination.

Ce que l'on attend de toi : avec l'accord de tes parents, ton enseignant t'a donné un questionnaire à remplir. Nous te demandons de répondre à toutes les questions. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses. Le questionnaire est une enquête et n'est pas noté.

Tu n'es pas obligé de participer à l'enquête. Si tu ne veux pas participer tu le dis à ton enseignant. Il n'y aura pas de conséquences pour toi. De même, si tu as commencé à remplir l'enquête et que tu souhaites t'arrêter tu peux le faire à tout moment.

Il faut quand même que tu saches que ton aide est précieuse pour nous.

Le questionnaire ne comportera pas ton nom donc personne ne saura que c'est toi qui a rempli le questionnaire quand il sera mélangé avec les autres.

Nous te remercions d'avoir accepté de participer à notre étude !

Axel Aurensan
Doctorant en pharmacie

Figure 34 : Lettre informative adressée aux élèves

Les résultats ont par la suite été retranscrits manuellement sur une plateforme de sondage en ligne : Google Forms®. Les graphiques présentés par la suite sont issus de cette plateforme.

C. Résultats :

a. Sexe et tranche d'âge :

Etes-vous :
101 réponses

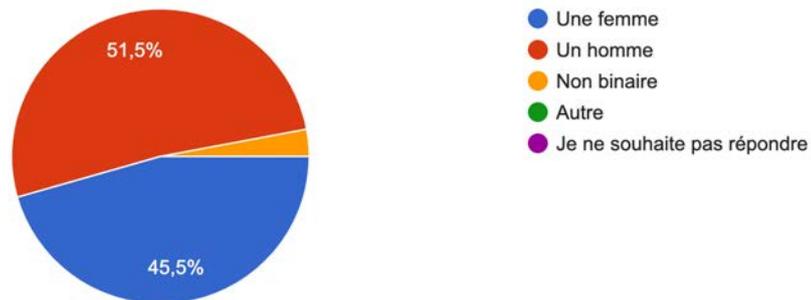


Figure 35 : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe

L'échantillon reste assez homogène. En effet, il se compose de 52 jeunes de sexe masculin représentant 51,5% de l'échantillon, 46 jeunes de sexe féminin représentant 45,5% de l'échantillon et 3 jeunes non binaires représentant 3% de l'échantillon. Il n'y a eu aucune réponse « Autre » ou « Je ne souhaite pas répondre ». (Figure 35)

Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?
101 réponses

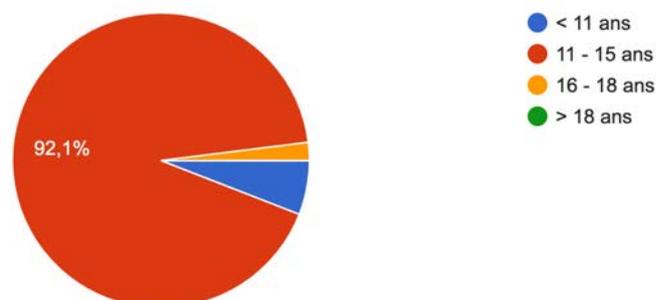


Figure 36 : Répartition de l'échantillon en fonction de la tranche d'âge

La grande majorité de l'échantillon (93 adolescents) se situe dans la tranche 11-15 ans, 6 adolescents ont moins de 11 ans (5,9%) et 2 adolescents ont entre 16 et 18 ans (2%). Il n'y aucune personne de plus de 18 ans. (Figure 36)

Ce résultat est assez logique car l'étude s'est déroulée dans un collège.

b. Communication concernant le virus :

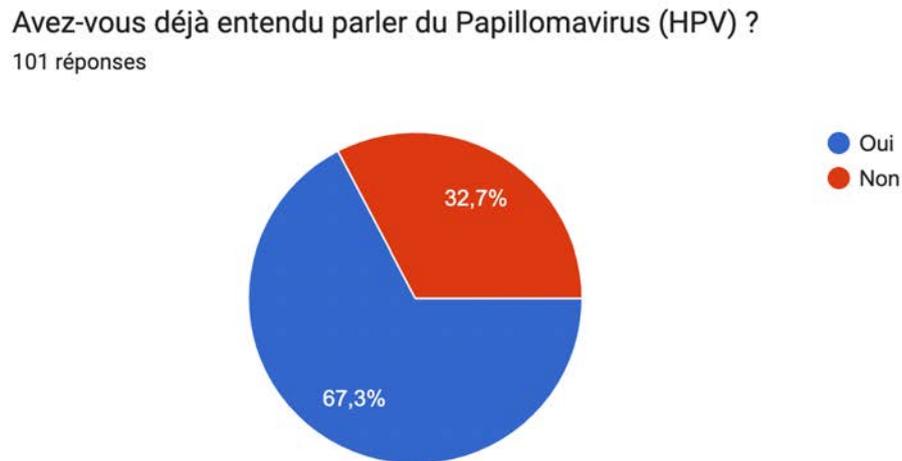


Figure 37 : Répartition de l'échantillon en fonction d'informations reçus ou non sur le virus

Cette question porte sur le virus en lui-même. 68 adolescents (67,3%) ont déjà entendu parler du virus, alors que 33 adolescents (32,7%) n'en ont jamais entendu parler.

Volontairement, cette question posée est très large. Elle n'évalue pas les connaissances précises des adolescents sur le virus mais simplement si la notion de « papillomavirus » leur est familière. (Figure 37)

Un peu plus d'un tiers de l'échantillon n'a jamais eu d'informations concernant le virus.

Pour les 67,3% de l'échantillon ayant déjà entendu parler du virus, une question supplémentaire leur a été adressée. Elle s'intéresse aux moyens de communication par lesquels ils ont pu avoir ces informations.

68 réponses

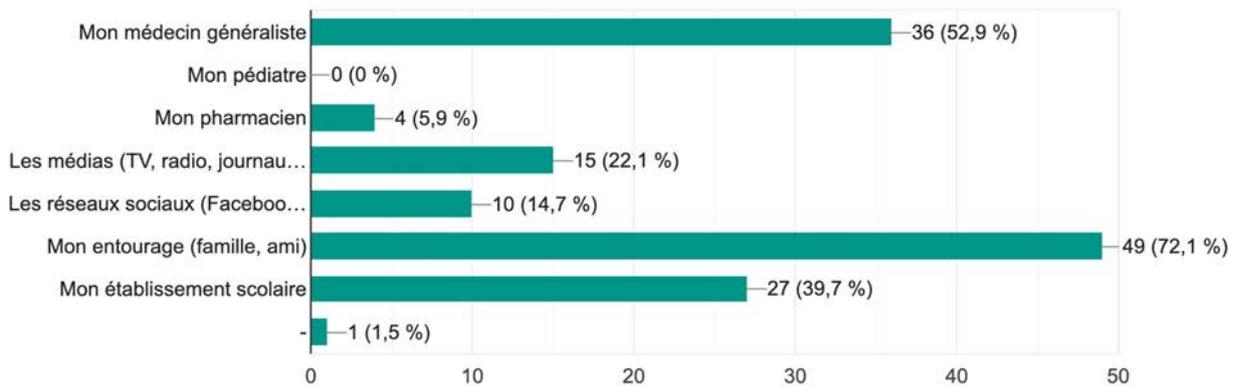


Figure 38 : Principaux moyens de communication relayant des informations sur le papillomavirus

Ces résultats permettent d'observer que l'entourage (ami(es), famille, ...) est le principal relai d'informations concernant le papillomavirus avec 49 réponses représentant 72,1% de l'ensemble des réponses.

Concernant les professionnels de santé, le médecin généraliste reste un vecteur d'informations important avec 36 réponses (52,9%), le pharmacien n'a récolté que 4 réponses (5,9%) et le pédiatre, aucune.

L'établissement scolaire a une place intéressante puisque 27 adolescents ont répondu positivement, ce qui représente 39,7% des réponses. Plus d'un tiers des adolescents ont eu des informations sur le virus via leur collègue.

Les médias (TV, radio, journaux,...) ont reçu 15 réponses (22,1%) et les réseaux sociaux 10 réponses (14,7%).

Une seule réponse « Autre » a été cochée avec aucune justification indiquée. (Figure 38)

L'entourage, notamment les parents, sont très importants dans la transmission d'informations. Ils connaissent leur enfant et ont une relation de confiance avec eux. Il est probable que les informations détenues et transmises par les parents aux adolescents ont sûrement été communiquées par un professionnel de santé au départ. Ce qui peut expliquer le choix des adolescents à sélectionner l'entourage comme moyen principal d'information.

Les médecins généralistes jouent un rôle important dans la promotion au vu des résultats. En revanche, les pharmaciens sont très peu représentés avec seulement 4 réponses. Ce résultat

peut s'expliquer par le fait que ces missions sont assez nouvelles pour les officinaux. La confidentialité au comptoir peut aussi en être une cause.

La promotion de l'information concernant le virus reste donc à améliorer au sein des officines.

Les bons résultats concernant l'établissement scolaire sont certainement dus aux actions menées concernant la vaccination en classe de 5^{ème} ainsi que l'inclusion au programme de Sciences et Vie de la Terre du sujet du papillomavirus.

A l'heure du numérique et de l'omniprésence des réseaux sociaux, les résultats sont étonnamment bas pour cette catégorie, comparé aux autres propositions.

c. Prévention – Vaccination :

Pensez-vous qu'il existe un vaccin contre le Papillomavirus ?

101 réponses

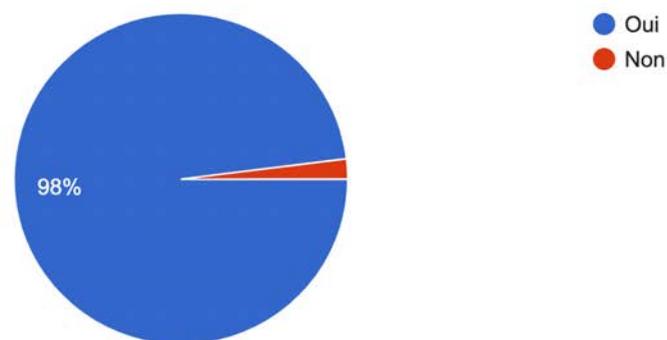


Figure 39 : Résultats concernant l'existence ou non d'un vaccin contre le papillomavirus

Les résultats montrent que la quasi-totalité des adolescents pensent qu'il existe un vaccin contre le papillomavirus. En effet, 99 adolescents ont répondu favorablement (98%) et 2 adolescents défavorablement (2%). (Figure 39)

L'interprétation de ces résultats est à prendre avec précaution car la suite du questionnaire, visible par l'adolescent, suppose l'existence d'un vaccin. Ceci apparaît comme un biais évident.

A contrario, ils ont eu beaucoup moins d'informations sur le virus en lui-même. (Figure 37)

Ce paragraphe a titre informatif, était intégré dans le questionnaire :

« Le vaccin contre les infections à Papillomavirus est recommandé en France depuis 2007 essentiellement chez les jeunes filles. Depuis 2021, les recommandations concernent également tous les garçons. »

Résultats globaux :

Avez-vous déjà reçu une injection du vaccin contre le Papillomavirus ?

101 réponses

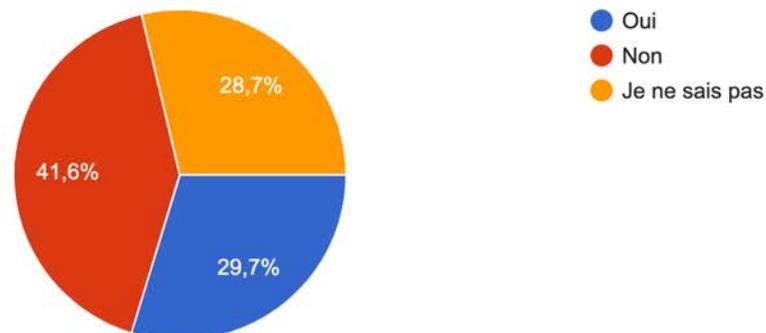


Figure 40 : Résultats concernant l'administration du vaccin anti-HPV

Ces résultats englobent la totalité des adolescents (hommes, femmes et non binaires) et englobent tous les schémas vaccinaux possibles (1 dose, schéma complet, aucune dose).

Tout d'abord, 29 adolescents (28,7%) ne savent pas s'ils se sont déjà fait vacciner contre le papillomavirus. 30 adolescents (29,7%) ont déjà reçu au moins une injection du vaccin et 42 adolescents (41,6%) n'ont jamais reçu d'injection. (Figure 40)

L'interprétation de ces résultats est assez délicate. En effet, 28,7% des adolescents ne savent pas s'ils ont déjà reçu une injection et 6 adolescents ont moins de 11 ans. Rappelons que le schéma vaccinal débute à l'âge de 11 ans.

Néanmoins, il nous permet de voir que 42 adolescents, représentant 41,6% de l'échantillon n'ont toujours pas reçu de dose de vaccin.

Pour cet échantillon de 42 adolescents, une question supplémentaire a été posée :

« Pourquoi n'avez-vous pas reçu d'injection du vaccin contre le papillomavirus ? »

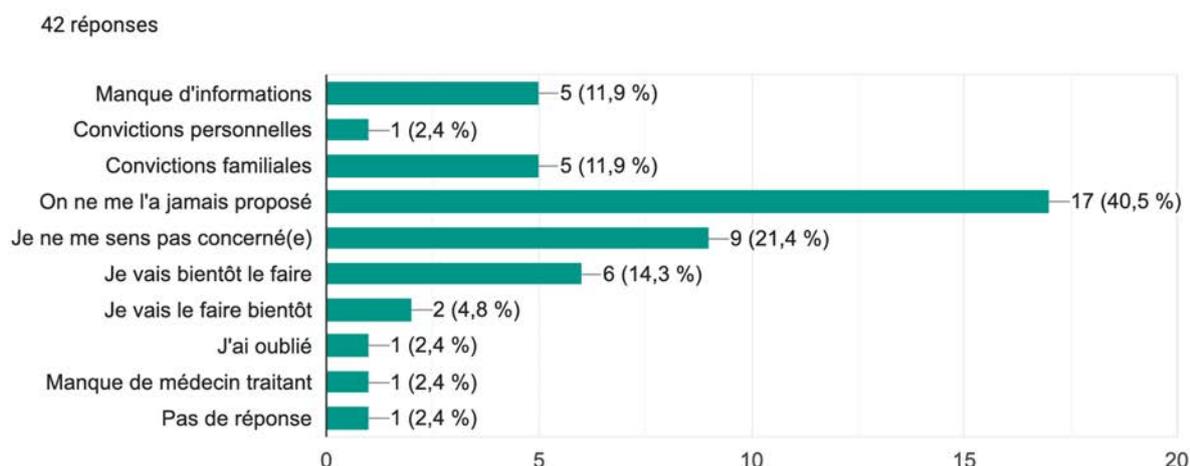


Figure 41 : Résultats concernant la raison de l'absence de vaccination contre le papillomavirus

La réponse « on ne me l'a jamais proposé » a été la plus sollicitée avec 17 réponses représentant 40,5% de l'intégralité des réponses. Quasiment la moitié des adolescents sondés ne sont pas vaccinés par absence de sollicitation. En effet, à cet âge-là, les décisions concernant la santé sont prises par les parents. Eux-mêmes, sont guidés par un professionnel de santé. Le manque d'information, représentant 11,9% des réponses, est en lien direct avec l'absence de sollicitation. Quatre adolescents ont en effet coché la réponse « manque d'informations » ainsi que la réponse « on ne me l'a jamais proposé ».

Neuf adolescents ne se sentent pas concernés et 1 adolescent refuse « par conviction personnelle ». Ils représentent un public plus difficile d'accès, souvent influencé par un entourage contre la vaccination ou tout simplement mal informé.

La réponse « je vais bientôt le faire » a été choisie par 19,1% des adolescents. Ce sont des réponses encourageantes. Cela veut dire que ces collégiens savent qu'ils vont se faire vacciner, et de surcroit, que cette vaccination concerne le papillomavirus.

Ces résultats sont intéressants car ils témoignent du manque d'information et de promotion de la vaccination faites auprès des jeunes et de leur entourage proche. Cependant, près de 20% des adolescents envisagent de débiter leur schéma vaccinal dans un futur proche et plus de la moitié sont dans une approche positive.

Résultats chez le garçon :

Avez-vous déjà reçu une injection du vaccin contre le Papillomavirus ?

52 réponses

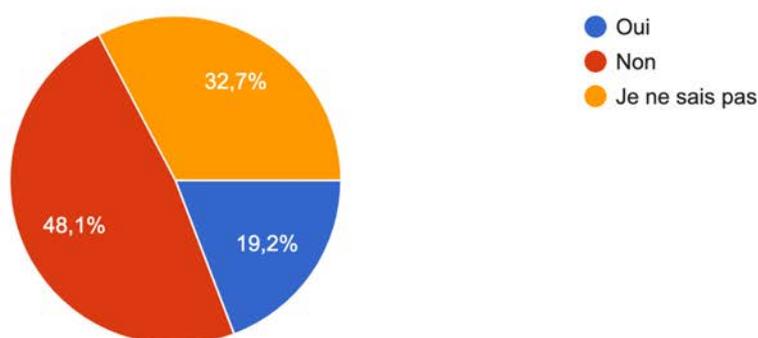


Figure 42 : Résultats concernant l'administration du vaccin anti-HPV chez le garçon

Les 52 réponses des jeunes garçons ont été isolées. Seulement 10 jeunes garçons ont déjà reçu une injection du vaccin anti-HPV, ils représentent 19,2% de l'échantillon masculin.

On observe que 17 garçons ne savent pas s'ils ont déjà reçu une injection. Ces réponses peuvent être interprétées de différentes manières au vu de l'âge assez jeune de l'échantillon. Cependant, cela représente un biais dans l'interprétation des résultats de cette question.

La moitié des jeunes garçons (48,1%) savent qu'ils n'ont jamais reçu de dose du vaccin.

Cela signifie que sur un échantillon de 52 jeunes garçons, moins de 20% ont déjà reçu une dose de vaccin anti-HPV. Ces résultats se rapprochent de la couverture vaccinale nationale à une dose. Il serait intéressant de renouveler cette question un an plus tard afin de voir si une progression a eu lieu.

Rappelons que les derniers résultats de la couverture vaccinale à une dose des jeunes garçons de 15 ans en France est de **25,9%** et de **15,8%** pour la couverture complète.

Les résultats obtenus dans cet établissement au moment du questionnaire, sont, quoi qu'il en soit, inférieurs aux résultats nationaux concernant l'administration d'une dose.

Comme précédemment, pour les réponses négatives, une question supplémentaire a été posée aux 25 garçons :

« Pourquoi n'avez-vous pas reçu d'injection du vaccin contre le papillomavirus ? »

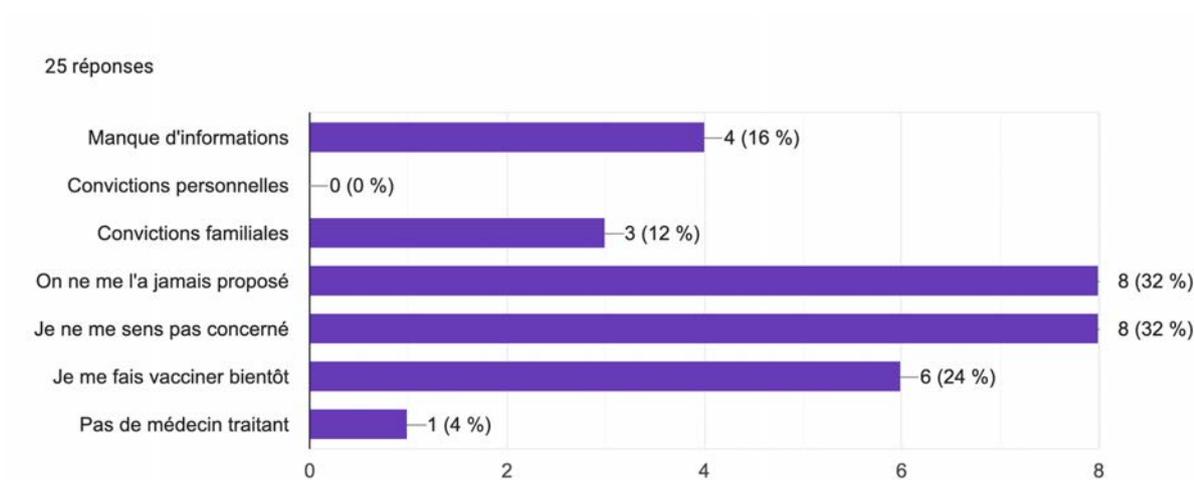


Figure 43 : Résultats concernant la raison de l'absence de vaccination contre le papillomavirus chez le garçon

Tout d'abord, nous observons que 6 jeunes garçons (24%) vont débiter leur schéma vaccinal prochainement. Si ces résultats sont corrélés à la Figure 41, ils représenteraient 75% de la totalité des adolescents ayant ce projet.

Trois jeunes garçons n'ont pas reçu d'injection par conviction familiale.

On remarque, comme sur la figure 41, que l'absence de sollicitation (32%) et le manque d'information (16%) apparaissent majoritairement et représentent la moitié des réponses à eux deux. Cela nous permet également de constater que la réponse « manque d'informations » a été choisie à 80% par des garçons.

Huit jeunes garçons ne se sentent pas concernés par cette vaccination. Ils représentent la quasi-totalité (89%) des réponses de la figure 41.

Précédemment, les résultats ont témoigné d'un manque d'information et d'une promotion de la vaccination insuffisante. Maintenant cela permet de mettre en évidence que les garçons représentent une grande partie de cette population et que la majorité d'entre eux ont déjà entamé les démarches de vaccination.

Ils ne semblent pas concernés par cette vaccination. Il est donc nécessaire de les impliquer davantage et leur expliquer la protection que peut procurer le vaccin. Il est également primordial de leur rappeler le rôle qu'ils peuvent avoir dans la transmission du virus.

Comparaison garçon-fille :

Avez-vous déjà reçu une injection du vaccin contre le papillomavirus ?



Figure 44 : Résultats concernant l'administration du vaccin anti-HPV chez la fille

Figure 42 : Résultats concernant l'administration du vaccin anti-HPV chez le garçon

Sur les 46 jeunes filles de l'échantillon, 12 (26,1%) ne savent pas si elles ont déjà reçu une dose de vaccin. 14 jeunes filles (30,4%) n'ont pas encore débuté leur schéma vaccinal et 20 jeunes filles (43,5%) ont reçu au moins une injection de vaccin anti-HPV. (Figure 44)
Chez les jeunes filles, un tiers n'a toujours pas débuté leur schéma vaccinal.

Si les deux graphiques sont analysés conjointement au moment du questionnaire :

- ✍ **43,5%** des jeunes filles ont déjà reçu une dose de vaccin contre **19,2%** chez les garçons
- ✍ **30,4%** des jeunes filles n'ont pas reçu de dose contre **48,1%** des jeunes garçons.

Au moment du questionnaire, on note :

- ✎ Un taux de vaccination supérieur chez la jeune fille comparé au jeune garçon (**43,5% vs 19,2%**)
- ✎ Un taux de vaccination chez les 2 sexes, inférieur aux résultats nationaux de 2023 (**43,5% vs 54,6%** chez les jeunes filles ; **19,2% vs 25,9%** chez les jeunes garçons)

On rappelle que fin 2023 en France, seulement **25,9%** des jeunes garçons de 15 ans et **54,6%** des jeunes filles du même âge ont reçu au moins une dose du vaccin anti-HPV.

L'échantillon est le reflet d'un taux de vaccination supérieur chez les jeunes filles comparé aux jeunes garçons. Il est également le reflet d'une couverture vaccinale insuffisante concernant les deux sexes.

Les résultats que l'on retrouve chez la jeune fille (43,5%) se rapprochent plus des résultats nationaux de fin 2022 (47,8%) que des résultats de fin 2023 (54,6%) marquant un retard prononcé.

Concernant le retard des jeunes garçons on ne peut pas dire qu'il se rapproche des résultats de fin 2022 (12,8%) mais il reste loin de celui de jeunes filles.

d. Extension de la vaccination à l'officine :

d.1. Si réponse négative ou « je ne sais pas » à la question : « Avez-vous déjà reçu une injection du vaccin contre le papillomavirus ? »

Un paragraphe informatif faisait partie du questionnaire, afin d'informer les jeunes adolescents de la possibilité pour eux de se faire à la fois prescrire et administrer le vaccin :

Depuis août 2023, les pharmaciens ayant suivi une formation, peuvent prescrire et administrer (injecter) le vaccin contre le Papillomavirus chez une personne d'au moins 11 ans.

De manière plus générale, ils peuvent prescrire et administrer (injecter) l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal.

Si vous deviez commencer votre vaccination contre le Papillomavirus préféreriez-vous ? (pour la prescription du vaccin)

71 réponses

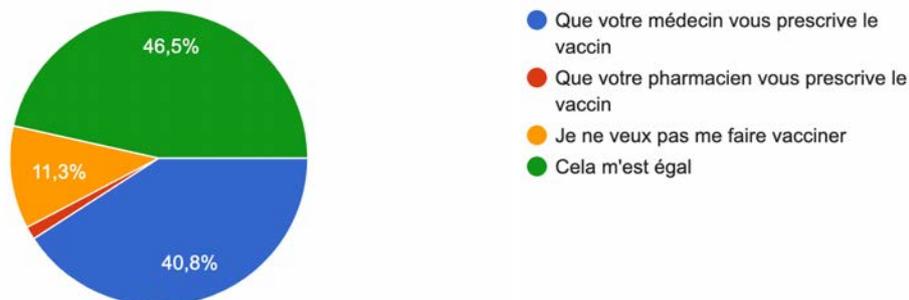


Figure 45 : Choix des adolescents n'ayant pas reçu de dose ou qui ne savent pas, sur la question de la prescription du vaccin anti-HPV

Sur un échantillon de 71 adolescents, environ la moitié (46,5%) ne fait pas de distinction entre les deux professionnels de santé concernant la prescription de la vaccination. Ce qui montre que les officinaux pourraient être plus sollicités dans cette nouvelle mission prochainement. (Figure 45)

En revanche, 40,8% de l'échantillon a toujours une préférence pour le médecin généraliste. Ce résultat est le témoin d'une marge de progression encore importante pour les officinaux.

Cependant, cela reste encourageant car il est important de rappeler que cette nouvelle mission n'est possible pour les officinaux que depuis août 2023. En moins d'une année, la moitié des adolescents seraient prêt à se faire prescrire un vaccin par un pharmacien.

Huit adolescents (11,3%) ont répondu « je ne veux pas me faire vacciner ». Cette proposition a été ajoutée afin de cibler les adolescents les plus réticents à la vaccination. On remarque qu'ils sont assez peu. Ils représentent une population complexe à intégrer dans un schéma vaccinal, à moins qu'ils soient davantage informés et accompagnés.

Si vous deviez commencer votre vaccination contre le Papillomavirus préféreriez-vous ? (pour l'administration/injection du vaccin)

63 réponses

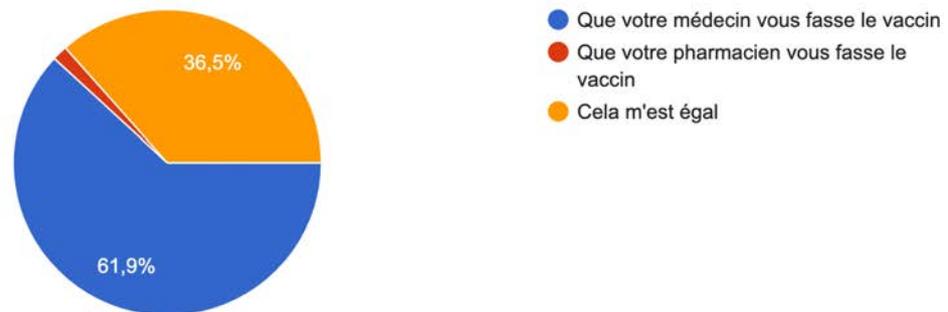


Figure 46 : Choix des adolescents n'ayant pas reçu de dose ou qui ne savent pas, sur la question de l'administration/injection du vaccin anti-HPV

L'échantillon pour cette question contient 63 adolescents, les 8 adolescents ayant répondu « je ne veux pas me faire vacciner » n'ont pas été inclus.

Les résultats concernant l'injection sont légèrement différents de ceux de la prescription. Un peu plus d'un tiers des adolescents (36,5%) ne font toujours pas de distinction entre le pharmacien et le médecin.

En revanche, 61,9% des adolescents de l'échantillon préfèrent que l'acte d'injection soit réalisé par leur médecin généraliste.

Avec les données de la Figure 45, on se rend compte que les adolescents de l'échantillon « non vaccinés – je ne sais pas » ont une légère préférence pour le médecin en ce qui concerne l'injection. Concernant la prescription, les résultats sont assez équilibrés.

Ces résultats sont positifs pour le pharmacien. Il apparaît comme une option crédible auprès des adolescents qui sont prêts à lui faire confiance.

Une question supplémentaire demandant de détailler leur choix a été incluse dans le questionnaire. Peu d'adolescents ont répondu (14 réponses). Pour ses 14 réponses, le choix s'est porté sur le médecin où deux mots ont été majoritairement cités : plus **rassurant** et plus de **confiance** envers le médecin (qu'envers le pharmacien).

d.2. Si réponse positive à la question : « Avez-vous déjà reçu une injection du vaccin contre le papillomavirus ? »

Un paragraphe informatif faisait partie du questionnaire, afin d'informer les jeunes adolescents de la possibilité pour eux de se faire à la fois prescrire et administrer le vaccin :

Depuis août 2023, les pharmaciens ayant suivi une formation, peuvent prescrire et administrer (injecter) le vaccin contre le Papillomavirus chez une personne d'au moins 11 ans.

De manière plus générale, ils peuvent prescrire et administrer (injecter) l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal.

Ces questions sont adressées exclusivement à l'échantillon de 30 adolescents ayant déjà reçu au moins une injection du vaccin.

Avec qui avez-vous réalisé votre vaccination ? (plusieurs choix possibles ; si « autre » merci de compléter)

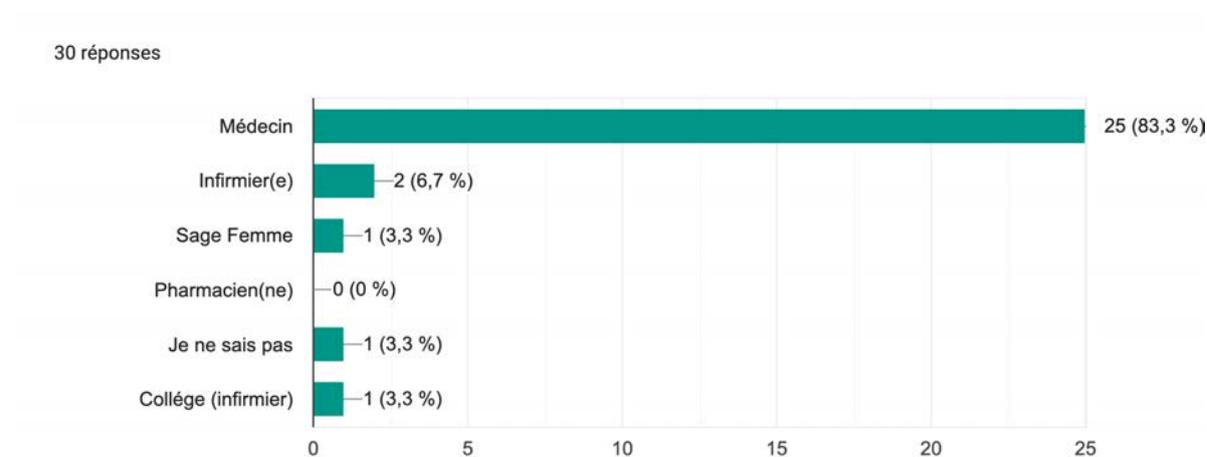


Figure 47 : Graphique représentant le professionnel de santé ayant réalisé la/les injection(s) du vaccin anti-HPV

On observe que dans 83,3% des cas la/les vaccination(s) a/ont été réalisée(s) chez le médecin, 10% des cas par un infirmier et 3,3% des cas par une sage-femme. Un adolescent (3,3%) ne sait pas quel professionnel l'a vacciné.

Aucun adolescent n'a été vacciné par un pharmacien. (Figure 47)

Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que cette nouvelle mission est trop récente (août 2023) et que la promotion de la vaccination à l'officine n'a pas eu l'effet escompté auprès des adolescents et de leur parent.

Il est important de notifier que 3 adolescents ont été vaccinés par un infirmier, certainement dans leur établissement scolaire lors de la campagne de vaccination anti-HPV.

Dans l'hypothèse où vous ne vous êtes pas fait vacciner préféreriez-vous ? (pour la prescription du vaccin)
30 réponses

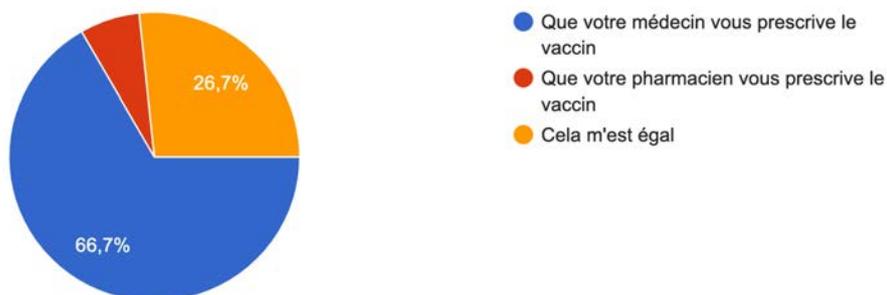


Figure 48 : Choix des adolescents ayant reçu au moins une dose, concernant une potentielle prescription du vaccin anti-HPV

La même question (vue précédemment) a été posée à cette partie de l'échantillon ayant déjà reçu une dose de vaccin.

On observe que 20 adolescents, représentant 66,7% de l'échantillon, préféreraient que le médecin prescrive l'injection. Ce résultat est supérieur aux chiffres obtenus dans la figure 45.

Ce choix peut être influencé par le fait que ces adolescents ont déjà eu une première expérience de vaccination avec leur médecin et ne veulent pas de changement.

Pour un peu plus d'un quart de l'échantillon (26,7%), le choix du professionnel de santé importe peu. Ces adolescents seraient prêts à se faire prescrire un vaccin par leur pharmacien. Pour 2 adolescents (6,7%) le choix se porte sur le pharmacien. Cela peut témoigner d'une bonne relation avec leur pharmacien d'officine.

La question supplémentaire demandant de justifier a été posée. 10 adolescents ont répondu :

- ✍ Cela m'est égal : 2 adolescents ont répondu « confiance pour les deux », 1 adolescent a répondu « le but est d'être vacciné »
- ✍ Médecin : 3 adolescents ont plus de confiance pour leur médecin, 2 adolescents sont plus rassurés par leur médecin, 1 adolescent a répondu que le médecin ne se trompait pas
- ✍ Pharmacien : 1 adolescent a répondu que le pharmacien était « plus qualifié »

Dans l'hypothèse où vous ne vous êtes pas fait vacciner préféreriez-vous ? (pour l'administration/injection du vaccin)

30 réponses

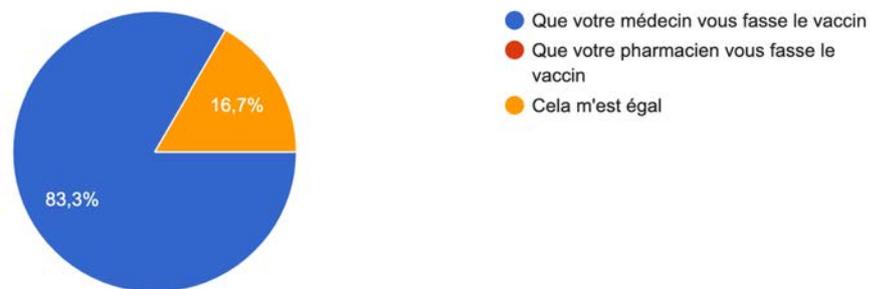


Figure 49 : Choix des adolescents ayant reçu au moins une dose, concernant une potentielle administration/injection du vaccin anti-HPV

On remarque que sur l'échantillon de 30 adolescents, 83,3% préféreraient que le médecin réalise l'injection. Ces résultats sont supérieurs à ceux de la figure 46 (83,3% vs 61,9%). Seulement 16,7% des adolescents n'ont pas de préférences pour le professionnel de santé.

Cela nous permet de voir que lorsque le schéma vaccinal est initié avec un médecin, l'intégration d'un autre professionnel de santé (pharmacien) semble compliquée, notamment concernant l'acte de vaccination. Une différence se dégage entre la prescription et l'injection.

La question supplémentaire demandant de justifier a été posée. 8 adolescents ont répondu, les 8 sont en faveur d'une injection par le médecin. Les mots retrouvés sont : confiance, habitude, rassurant.

En regroupant les réponses des 2 échantillons, on remarque que les adolescents ont plus de facilité à imaginer le pharmacien prescrire le vaccin plutôt que l'injecter.

Dans l'échantillon d'adolescents déjà vaccinés, l'intégration du pharmacien dans le parcours de vaccination semble légèrement plus compliquée à imaginer que dans l'autre échantillon.

Dans l'autre échantillon cette différence est moins marquée et moins influencée par une relation médecin/adolescent. C'est intéressant car cela prouve qu'une confiance émane du pharmacien d'officine.

e. Pathologies :

Les deux dernières questions permettent de faire un état des lieux des connaissances des adolescents concernant les effets du papillomavirus sur notre organisme.

Pensez-vous que le papillomavirus peut-être responsable de maladies chez la femme ?
101 réponses

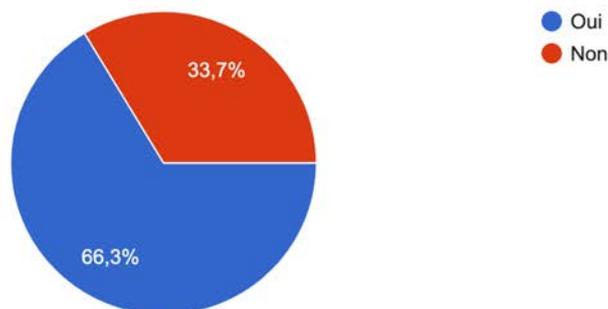


Figure 50 : Graphique représentant les réponses des adolescents concernant de potentielles pathologies développées chez la femme

Sur l'échantillon total de 101 adolescents, 66,3% pensent que le papillomavirus peut être responsable de pathologies chez la femme. Cela signifie qu'un peu moins de la moitié de l'échantillon pense que ce virus n'affecte pas les femmes.

Si réponse positive donnée, une question a été posée : « *Si oui, pouvez-vous m'en citer ?* »

- ✍ 6 adolescents ont parlé de **cancer**
- ✍ 3 adolescents ont parlé de **cancer du col de l'utérus**
- ✍ 2 adolescents ont parlé de **stérilité** (réponse = ne pas avoir d'enfants)
- ✍ 6 adolescents ont parlé de **maladies sexuellement transmissibles**
- ✍ 4 adolescents ont parlé du **SIDA**
- ✍ 1 adolescent a parlé de **maladie hormonale**

Quelques adolescents savent que ce virus peut être à l'origine de cancers et même certains ont été précis en parlant de cancer du col de l'utérus. Ils parlent également de maladies sexuellement transmissibles et de SIDA. Rappelons que l'échantillon est assez jeune (certains adolescents ont 10 ans) et que certaines réponses sont à analyser en conséquence.

Retenons que pour les réponses positives à cette question, la promotion autour de la vaccination et des risques encourus a bien fonctionné au vu des réponses.

Pensez-vous que le papillomavirus peut-être responsable de maladies chez l'homme ?

101 réponses

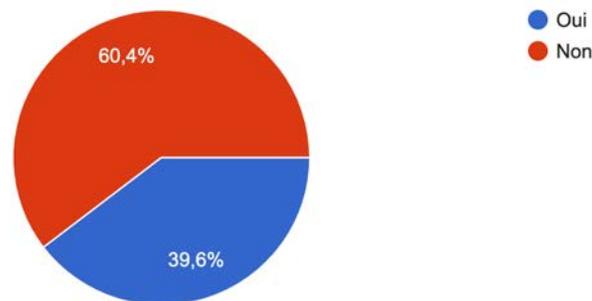


Figure 51 : Graphique représentant les réponses des adolescents concernant de potentielles pathologies développées chez l'homme

Sur l'échantillon de 101 adolescents, 39,6% pensent que le papillomavirus peut être responsable de pathologies chez l'homme. En revanche plus de la moitié des adolescents (60,4%) ne pensent pas que le papillomavirus peut être responsable de pathologies chez l'homme. (Figure 51)

Si réponse positive donnée, une question a été posée : « *Si oui, pouvez-vous m'en citer ?* »

- ✎ 1 adolescent a parlé de **cancer**
- ✎ 5 adolescents ont parlé de **maladies sexuellement transmissibles**
- ✎ 2 adolescents ont parlé du **SIDA**
- ✎ 1 adolescent a parlé **d'infection du rectum**

On retrouve des réponses assez similaires aux pathologies féminines. Cependant, on remarque que les propositions concernant les cancers ont nettement diminuées. En revanche, les adolescents ont bien compris que les maladies sexuellement transmissibles le sont pour les deux sexes.

On remarque en analysant ces résultats qu'environ la moitié des adolescents pensent que le papillomavirus n'est pas responsable de pathologies chez l'Homme. Ils pensent cependant que les femmes seraient plus impactées par ce virus que les hommes.

Ces résultats montrent que pour les adolescents :

- ✎ Le papillomavirus serait responsable de plus de maladies chez la femme que chez l'homme (**66,3%** vs **39,6%**).
- ✎ Le papillomavirus serait responsable de maladies chez l'être humain que pour **52,97%** d'entre eux.
- ✎ **1 adolescent sur 2 pense que le papillomavirus n'engendre pas de pathologies chez l'Homme.**

Ces résultats sont à comparer à ceux de la figure 39. En effet, la quasi-totalité sait qu'un vaccin existe contre ce virus mais ils pensent que ce virus n'est pas responsable de pathologies.

La promotion de la vaccination auprès de ces jeunes est un enjeu de santé publique majeur mais elle doit mettre en avant les risques et les pathologies dont est responsable ce virus.

f. Forces et faiblesses de l'étude :

L'étude a été réalisée avec un échantillon conséquent de 101 adolescents issus de différentes classes scolaires, de la 6^{ième} à la 3^{ième}. La répartition en fonction du sexe a été assez homogène.

Un nombre conséquent de parents ont refusé que leur enfant participe au questionnaire. Certainement car différents sujets comme la vaccination et la sexualité sont abordés. Aborder la notion de sexualité avec son enfant peut être « tabou » pour certaines familles.

Ces sujets peuvent également être en contradiction avec leur croyance religieuse.

Le questionnaire a été distribué en salle de classe et non au domicile de l'adolescent. Il n'y a donc pas eu d'impact des parents lors des réponses. En revanche une influence a pu être apportée lors de la signature de l'autorisation parentale au domicile des adolescents.

Proposer ce questionnaire informatiquement éviterait les biais de réponses par rapport aux questions suivantes déjà visibles.

Certains enfants ne connaissent pas leur statut vaccinal concernant le papillomavirus. Ceci est un biais important lors de l'analyse de la couverture vaccinale.

L'étude n'a été réalisée que dans un seul établissement scolaire. Il aurait été intéressant de la proposer dans un collège avec un IPS plus bas mais également plus haut. Analyser les résultats au sein d'un lycée avec une population plus âgée, aurait été une alternative intéressante également.

Conclusion :

Cette thèse met en avant l'importance du pharmacien dans la lutte contre les infections à papillomavirus chez les garçons. Avec les nouvelles missions qui lui sont proposées, il peut jouer un rôle central allant de la sensibilisation à l'acte de vaccination.

En intégrant les pharmaciens d'officine dans ce parcours de soin, on accélère et favorise l'augmentation de la couverture vaccinale dans notre pays. De surcroît, on réduit la prévalence des infections à HPV chez les garçons. D'après notre étude les jeunes adolescents n'ont pas encore intégrés pleinement le pharmacien au sein de ces nouvelles missions de prévention. Les résultats sont tout de même encourageants et une confiance se dégage de leur part notamment sur la prescription des vaccins.

A l'heure actuelle, la couverture vaccinale est en progression (notamment chez les garçons) mais reste insuffisante. Moins de la moitié des jeunes filles ont un schéma vaccinal complet et seulement un quart des jeunes garçons ont reçu une dose. La vaccination contre HPV se heurte à une culture française « vaccino-sceptique » et au fait d'aborder la sexualité dès le plus jeune âge.

Nos résultats sont très loin du plan santé de 2014-2019 qui prévoit : une couverture de 60% chez les adolescents de 11 à 19 ans et une couverture de 80% à l'horizon 2030.

Nous sommes également très loin des résultats des meilleurs pays du monde, notamment l'Australie. L'OMS prévoit pour ce pays, d'ici 2030, l'élimination du cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique.

Malgré une initiative positive de l'État à intégrer la vaccination dans les établissements scolaires, les résultats de notre étude témoignent d'un retard en terme d'informations véhiculées par les campagnes de prévention. Les adolescents connaissent l'existence d'un vaccin mais ne savent pas « contre quoi » il protège.

Les efforts communs doivent persister afin de faire progresser la couverture vaccinale contre ce virus dans un but de réduction, voire d'éradication des cancers provoqués par HPV.

Bibliographie :

1. Shope RE, Hurst EW. INFECTIOUS PAPILLOMATOSIS OF RABBITS : WITH A NOTE ON THE HISTOPATHOLOGY. J Exp Med. 31 oct 1933;58(5):607-24.
2. Gissmann L, Hausen HZ. Partial characterization of viral DNA from human genital warts (condylomata acuminata). International Journal of Cancer. 1980;25(5):605-9.
3. Dürst M, Gissmann L, Ikenberg H, zur Hausen H. A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. Proceedings of the National Academy of Sciences. juin 1983;80(12):3812-5.
4. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer. mai 2002;2(5):342-50.
5. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine. 20 nov 2012;30 Suppl 5:F55-70.
6. 2 - Le cycle viral du Papillomavirus — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/logiciels/anagene/programmes-de-1ere-s-2011/variabilite-genetique-et-sante/perturbation-du-genome-et-cancerisation/depistage-des-cancers/cancer-du-col-de-luterus/2-le-cycle-viral-du-papillomavirus>
7. Prétet JL, Charlot JF, Mougin C. Aspects virologiques et carcinologiques des papillomavirus humains HPV. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. mars 2007;191(3):611-23.
8. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 23 mars 2024]. Cancer du col de l'utérus et Papillomavirus. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cancer-du-col-uterus-papillomavirus>
9. Segondy M. Classification des papillomavirus (HPV). Revue Francophone des Laboratoires. 1 oct 2008;2008(405):23-5.
10. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. New England Journal of Medicine. 6 févr 2003;348(6):518-27.
11. Medford RJ, Salit IE. Anal cancer and intraepithelial neoplasia: epidemiology, screening and prevention of a sexually transmitted disease. CMAJ. 3 févr 2015;187(2):111-5.
12. Martel C de, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. The Lancet Global Health. 1 févr 2020;8(2):e180-90.
13. Infections à papillomavirus [Internet]. [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus>

14. Baromètre santé 2016. Genre et sexualité. d'une décennie à l'autre. 2016;
15. Detournay B, Granados-Canal D, El-Hasnaouil A. Estimation de l'incidence des infections à papillomavirus en France. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 1 févr 2009;37(2):125-30.
16. Virus du papillome humain (HPV) et cancer lié à une infection à HPV [Internet]. [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>
17. PVSQ [Internet]. [cité 17 oct 2023]. VPH- Virus du Papillome Humain- Symptômes& Traitements. Disponible sur: <https://pvsq.org/vph/>
18. Infections à papillomavirus humain (HPV) [Internet]. 2023 [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-papillomavirus-humain-HPV>
19. Dermato-Info. dermato-info.fr. 2019 [cité 21 oct 2023]. les verrues. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/les-verrues>
20. Dermato-Info. dermato-info.fr. 2019 [cité 21 oct 2023]. les condylomes. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/les-condylomes>
21. Magalhães GM, Vieira ÉC, Garcia LC, De Carvalho-Leite M de LR, Guedes ACM, Araújo MG. Update on human papilloma virus - part I: epidemiology, pathogenesis, and clinical spectrum. *An Bras Dermatol*. 2021;96(1):1-16.
22. PAF_FR_report.pdf [Internet]. [cité 24 oct 2023]. Disponible sur: https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF_FR_report.pdf
23. Lapôtre-Ledoux B, Benedicte LL, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, Woronoff AS, et al. // MAIN CANCERS INCIDENCE IN METROPOLITAN FRANCE IN 2023 AND TRENDS SINCE 1990.
24. Traitement du cancer de l'oropharynx (PDQ®) - NCI [Internet]. 2024 [cité 6 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/oropharyngeal-treatment-pdq>
25. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. mars 2017;67(2):122-37.
26. Shield KD, Marant Micallef C, de Martel C, Heard I, Megraud F, Plummer M, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. mars 2018;33(3):263-74.
27. Gonçalves MG, Ferreira MT, López RVM, Ferreira S, Sirak B, Baggio ML, et al. Prevalence and persistence of HPV-16 molecular variants in the anal canal of men: The HIM study. *Journal of Clinical Virology*. 1 avr 2022;149:105128.
28. Turchan WT, Liauw SL. Chemoradiation for Anal Cancer: Clinical Outcomes and Strategies to Optimize the Therapeutic Ratio According to HPV Status. *Seminars in Radiation Oncology*. 1 oct 2021;31(4):349-60.

29. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 1 mai 2012;13(5):487-500.
30. Olesen TB, Sand FL, Rasmussen CL, Albieri V, Toft BG, Norrild B, et al. Prevalence of human papillomavirus DNA and p16INK4a in penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 1 janv 2019;20(1):145-58.
31. <https://www.becquerel.fr/> [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Consultation gratuite de dépistage des cancers ORL : Inscrivez-vous ! - Centre Henri Becquerel. Disponible sur: <https://www.becquerel.fr/2023/08/28/vads2023/>
32. Siproudhis L. Prise en charge du cancer anal.
33. Inserm [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Vaccins et vaccinations · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/>
34. Vaccins d’hier à aujourd’hui [Internet]. 2023 [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Histoire-de-la-vaccination/Vaccins-d-hier-a-aujourd-hui>
35. Arrêté du 30 novembre 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l’usage des collectivités et divers services publics.
36. Arrêté du 30 novembre 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.
37. Du virus HPV au vaccin à VLP — Site des ressources d’ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <http://aces.ens-lyon.fr/aces/thematiques/immunite-et-vaccination/thematiques/reponse-immunitaire/comprendre/pageaccueilvaccins/vaccins-anti-hpv/du-hpv-au-vaccin>
38. Production de vaccins à pseudoparticules virales (PPV) [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.sigmaaldrich.com/FR/fr/applications/pharmaceutical-and-biopharmaceutical-manufacturing/vaccine-manufacturing/viral-like-particles-vaccine-manufacturing>
39. [anx_158748_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230331158748/anx_158748_fr.pdf) [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230331158748/anx_158748_fr.pdf
40. [anx_159828_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230717159828/anx_159828_fr.pdf) [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230717159828/anx_159828_fr.pdf
41. [anx_157097_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220921157097/anx_157097_fr.pdf) [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220921157097/anx_157097_fr.pdf
42. Miot C, Poli C, Vinatier E, Jeannin P, Beauvillain C. Vaccins, adjuvants et réponse immunitaire post-vaccinale : bases immunologiques. *Revue Francophone des Laboratoires*. mai 2019;2019(512):42-51.

43. Petrosky E, Bocchini JA, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-Valent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine: Updated HPV Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 27 mars 2015;64(11):300-4.
44. Moreira ED, Block SL, Ferris D, Giuliano AR, Iversen OE, Joura EA, et al. Safety Profile of the 9-Valent HPV Vaccine: A Combined Analysis of 7 Phase III Clinical Trials. *Pediatrics.* août 2016;138(2):e20154387.
45. Yang DY, Bracken K. Mise à jour sur le nouveau vaccin 9-valent pour la prévention du virus du papillome humain. *Can Fam Physician.* mai 2016;62(5):e236-40.
46. Van Damme P, Olsson SE, Block S, Castellsague X, Gray GE, Herrera T, et al. Immunogenicity and Safety of a 9-Valent HPV Vaccine. *Pediatrics.* 1 juill 2015;136(1):e28-39.
47. Castellsagué X, Giuliano AR, Goldstone S, Guevara A, Mogensen O, Palefsky JM, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. *Vaccine.* 27 nov 2015;33(48):6892-901.
48. Schilling A, Parra MM, Gutierrez M, Restrepo J, Ucros S, Herrera T, et al. Coadministration of a 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine With Meningococcal and Tdap Vaccines. *Pediatrics.* sept 2015;136(3):e563-572.
49. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, de Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 11 nov 2017;390(10108):2143-59.
50. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED, Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med.* 3 févr 2011;364(5):401-11.
51. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Aranda C, Jessen H, et al. HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia. *N Engl J Med.* 27 oct 2011;365(17):1576-85.
52. Pinto LA, Kemp TJ, Torres BN, Isaacs-Soriano K, Ingles D, Abrahamsen M, et al. Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Induces HPV-Specific Antibodies in the Oral Cavity: Results From the Mid-Adult Male Vaccine Trial. *J Infect Dis.* 15 oct 2016;214(8):1276-83.
53. Nielsen KJ, Jakobsen KK, Jensen JS, Grønhøj C, Buchwald CV. The Effect of Prophylactic HPV Vaccines on Oral and Oropharyngeal HPV Infection—A Systematic Review. *Viruses* [Internet]. juill 2021 [cité 12 févr 2024];13(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8310210/>
54. Infections à HPV des jeunes filles : révision de l'âge de vaccination [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=302>

55. Infections à HPV : nouveau schéma vaccinal du vaccin Gardasil® [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=416>
56. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 févr [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=553>
57. Laura Z. Haute Autorité de santé.
58. HPV- eli papilloomavirusrokote - THL [Internet]. 2023 [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://thl.fi/aiheet/infektiaudit-ja-rokotukset/rokotteet-a-o/hpv-eli-papilloomavirusrokote>
59. Planificateur européen vaccination [Internet]. Disponible sur: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=38&SelectedCountryIdByDisease=-1>
60. Vaccination [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination>
61. Données de couverture vaccinale papillomavirus humains (HPV) par groupe d'âge [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age>
62. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&f=16&i=cv_hpv.cv_hpv&s=2022&t=a01&view=map2
63. Disparités de niveau de vie – La France et ses territoires | Insee [Internet]. [cité 21 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5039899?sommaire=5040030#graphique-figure3>
64. Les partenaires mondiaux saluent les progrès accomplis vers l'élimination du cancer du col de l'utérus, tout en soulignant les défis à relever [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/17-11-2023-global-partners-cheer-progress-towards-eliminating-cervical-cancer-and-underline-challenges>
65. Immunisation HPV Australia [Internet]. Disponible sur: <https://www.health.gov.au/topics/immunisation/immunisation-data/human-papillomavirus-hpv-immunisation-data>
66. Améliorer la couverture vaccinale contre le HPV : bilan de l'expérimentation menée en Grand Est [Internet]. Disponible sur: <https://www.grand-est.ars.sante.fr/ameliorer-la-couverture-vaccinale-contre-le-hpv-bilan-de-lexperimentation-menee-en-grand-est#:~:text=En%202019%2C%20'ARS%20Grand,de%2011%20%C3%A0%2014%20ans.>
67. download.pdf [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/media/111874/download?inline>

68. Papillomavirus : vaccination généralisée à la rentrée 2023 pour les élèves de 5eme [Internet]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A16438#:~:text=%C3%80%20partir%20de%20la%20rent%C3%A9e,HPV%20%3A%20Human%20Papilloma%20Virus>).
69. Infections à Papillomavirus humains (HPV) [Internet]. 2023 [cité 25 janv 2024]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
70. Semaine européenne de la vaccination 2024 : publication du calendrier vaccinal 2024 et point sur les résultats encourageants de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) | Santé publique France [Internet]. [cité 13 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2024/semaine-europeenne-de-la-vaccination-2024-publication-du-calendrier-vaccinal-2024-et-point-sur-les-resultats-encourageants-de-la-vaccination-cont>
71. Article L1411-11 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031930722
72. Arrêté du 23 avril 2019 fixant la liste des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique.
73. [cité 11 mars 2024]. Disponible sur: <https://realtimesales.gers-sas.com/publication/vaccination>
74. Piraux A, Faure S. Évaluation de la satisfaction des Français à l'égard de la vaccination Covid-19 en officine. Actual Pharm. sept 2022;61(618):41-6.
75. Arrêté du 21 avril 2022 fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique et la liste des personnes pouvant en bénéficier - Légifrance [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045638970>
76. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 18 mars 2024]. Le calendrier des vaccinations. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
77. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 28 avr 2024]. Le calendrier des vaccinations. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
78. Les Français majoritairement favorables à l'élargissement des compétences vaccinales du pharmacien d'officine | Ipsos [Internet]. 2021 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/les-francais-majoritairement-favorables-lelargissement-des-competences-vaccinales-du-pharmacien>

79. Arrêté du 8 août 2023 fixant la liste des vaccins que certains professionnels de santé et étudiants sont autorisés à prescrire ou administrer et la liste des personnes pouvant en bénéficier en application des articles L. 4311-1, L. 4151-2, L. 5125-1-1 A, L. 5126-1, L. 6212-3 et L. 6153-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047949119>
80. Ministère de l'Éducation Nationale et de la Jeunesse [Internet]. [cité 28 avr 2024]. L'indice de position sociale (IPS). Disponible sur: <https://www.education.gouv.fr/l-indice-de-position-sociale-ips-357755>
81. Fabienne Rosenwald. Note d'information de mars 2023 : l'Indice de Position Sociale (IPS) : un outil statistique pour décrire les inégalités sociales entre établissements. 2023.

RESUME en français

L'infection à papillomavirus est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente au niveau mondial. On estime qu'entre 70 et 80% de la population y sera confronté au cours de sa vie. Cette infection est à l'origine de 6400 cancers par an en France, un quart concerne les hommes.

Le vaccin Gardasil 9® est disponible en France et a une efficacité moyenne supérieure à 90% contre les différents types de HPV. Cette vaccination est remboursée par la Sécurité Sociale chez les filles et plus récemment (2021), chez les garçons.

La couverture vaccinale contre ce virus est en progression mais reste insuffisante, notamment chez les garçons où seulement 25% ont reçu une seule dose.

Le pharmacien d'officine joue un nouveau rôle central dans la prévention des infections à HPV. Depuis août 2023 il peut prescrire et vacciner les adolescents de plus de 11 ans. Il apparaît, par sa disponibilité, comme un véritable acteur clé. Il peut accompagner l'adolescent et ses parents en les sensibilisant, poursuivre en prescrivant le vaccin et terminer par l'acte de vaccination.

Une étude réalisée dans un collège auprès d'adolescents ne fait qu'appuyer les mauvais résultats de notre pays en terme de prévention contre ce virus. Les informations relayées aux adolescents sont insuffisantes, notamment concernant les pathologies que peut engendrer ce virus.

D'après les résultats, la vaccination à l'officine n'est pas totalement entrée dans les mœurs auprès des adolescents. Cependant, une bonne partie de ces jeunes serait prête à faire confiance à son pharmacien d'officine dans ce projet de santé.

TITRE ET RESUME en anglais

Role of the community pharmacist in the prevention of HPV infections among boys : from promotion to the act of vaccination

Papillomavirus infection is the most common sexually transmitted infection worldwide. One estimates that between 70 and 80% of the population will be confronted with it in their lifetime. This infection is the cause of 6400 cancers per year in France, a quarter of which concern men. The Gardasil 9® vaccine is available in France and has an average effectiveness of more than 90% against the various types of HPV. This vaccination is reimbursed by Social Security for girls and more recently (2021) for boys

Vaccination coverage against this virus is increasing but remains insufficient, especially among boys where only 25% have received a single dose.

The dispensing pharmacist plays a new central role in the prevention of HPV infections. Since August 2023 It can prescribe and vaccinate adolescents over 11 years of age. He appears, by his availability, as a real key player. He can support the teenager and his parents by raising their awareness, keeping moving forward to prescribe the vaccine and ending with the act of vaccination.

A study carried out among teenagers, in one of our middle schools, underline the poor results of our country in terms of prevention against this virus. The information relayed to teenagers remain insufficient, in particular concerning pathologies that this virus can cause.

According to the results, vaccination in pharmacies has not fully become part of the way of life among Teenagers. However, a good part of these young people would be ready to trust their pharmacist in this health project

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Pharmacie

MOTS-CLES : Vaccination, Garçon, Papillomavirus, Rôle pharmacien d'officine, Etude collège

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Université Toulouse III
35 Chemin des Maraichers
31062 Toulouse CEDEX