

2023-2024

Thèse

pour le

**Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie**

**Le rôle du pharmacien d'officine dans la  
campagne de vaccination anti-  
papillomavirus humains chez  
l'adolescent**

--

**The role of the pharmacist in the  
adolescent HPV vaccination campaign**

**MAUILLON Joséphine**

Née le 15 juin 1999 à Angers (49)

Sous la direction de Mme LEFEUVRE Caroline et  
Mme APAIRE-MARCHAIS Véronique

Membres du jury

Pr LANDREAU Anne | Président

Dr LEFEUVRE Caroline | Directrice

Pr APAIRE-MARCHAIS Véronique | Co-directrice

Dr MOAL Frédéric | Membre

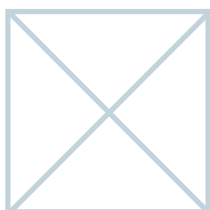
Dr LE DUC-BANASZUK Anne-Sophie | Membre

Dr LEFEBVRE Justine | Membre



**FACULTÉ  
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS



Soutenu publiquement le :  
19 décembre 2024



# ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT

Je, soussignée **Joséphine MAUILLON**

déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signé le **01 novembre 2024**

# DÉCLARATION D'ENGAGEMENT DE L'AUTEUR

"La Faculté de Santé déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation."



Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.





**FACULTÉ  
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

---

**Doyen de la Faculté** : Pr Nicolas Lerolle

**Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie** : Pr Sébastien Faure

**Directeur du département de médecine** : Pr Cédric Annweiler

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOThERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSERAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIQUE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DIQUET Bertrand	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ; PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILLET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie





# FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHOME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistiques	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine



# FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIQUE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CANIVET Clémence	GASTROENTEROLOGIE-HEPATOLOGIE	Médecine
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDECINE GENERALE	Médecine
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie



# FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

## AUTRES ENSEIGNANTS

<b>PRCE</b>		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley-Rose	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
<b>PAST/MAST</b>		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	INDUSTRIE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgia	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
<b>PLP</b>		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine
<b>ATER</b>		
<b>HADJ MAHMOUD Dorra</b>	IMMUNOLOGIE	
LEMAN Géraldine	BIOCHIMIE	Pharmacie
<b>ECER</b>		
HASAN Mahmoud	PHARMACIE GALENIQUE ET PHYSICO-CHIMIQUE	Pharmacie
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
PIRAUX Arthur	PRATIQUE OFFICINALE	Pharmacie
<b>AHU</b>		
CORVAISIER Mathieu	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie

# Remerciements

*Aux membres du Jury,*

**À Mesdames Caroline Lefevre et Véronique Apaire-Marchais**, je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse, de votre disponibilité et votre réactivité tout au long de ce travail. Merci pour vos nombreuses relectures, vos conseils et vos suggestions qui me permettent d'exposer ce sujet passionnant et de me tenir aujourd'hui devant vous.

**À Madame Anne Landreau**, de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse et de porter votre regard sur ce travail. Merci pour tout l'intérêt que vous portez à vos étudiants ainsi que pour la transmission de votre passion pour la mycologie, vos cours resteront gravés dans ma mémoire.

**À Monsieur Frédéric Moal**, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de votre intérêt pour ce sujet.

**À Madame Anne-Sophie Le Duc Banaszuk**, vous m'avez connue enfant et vous me retrouvez maintenant à la toute fin de mon cursus universitaire, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour votre implication dans la prévention et dans le dépistage des cancers.

**À Justine Lefebvre**, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, merci d'être la titulaire que tu es : toujours à l'écoute, bienveillante, souriante et plus motivée que jamais. Merci de ta confiance et de tes encouragements pour aller au bout de cette thèse.

*Aux professeurs de la faculté et aux acteurs ayant participé à cette thèse,*

**Aux enseignants et personnels de la Faculté de Pharmacie d'Angers**, je vous remercie pour votre bienveillance et l'intérêt que vous portez à vos étudiants. Plus particulièrement, **à Madame Brigitte Pech**, votre présence, et votre accompagnement durant ces cinq années d'études sont un moteur pour tous les élèves que vous avez fait devenir pharmacien, merci à vous.

**À Monsieur Geoffrey Normand, et son équipe du CFPD du CHU d'Angers**, je vous remercie d'avoir pris le temps de me faire découvrir une partie de vos missions au sein de ce centre, me

permettant ainsi de mieux comprendre le fonctionnement de la campagne de vaccination anti-papillomavirus au sein de collègues angevins.

**Aux collègues angevins**, merci d'avoir ouvert vos portes afin de me laisser observer la mise en place de cette première session de campagne.

**Aux pharmaciens des Pays de la Loire**, je vous suis reconnaissante d'avoir pris le temps de contribuer à ce travail de thèse en répondant à mon enquête.

*Aux équipes officinales où j'ai eu la chance de travailler, à vos côtés j'ai pris à cœur d'apprendre mon futur métier. Merci d'avoir fait de moi le pharmacien que je suis aujourd'hui, je ne pourrais jamais autant vous remercier pour cela.*

**À la Pharmacie Ritouet-Poirier**, des remerciements particuliers à la première pharmacie à avoir eu confiance et à avoir cru en une jeune étudiante sans expérience, vous m'avez fait découvrir et aimer le monde de l'officine. Merci pour ces deux belles années à vos côtés, aujourd'hui plus que jamais je me rends compte de ce que je vous dois.

**À la Pharmacie Millot et à son équipe**, sans vous ces six mois de stage n'auraient pas été les mêmes ; beaucoup de rigolade, de goûters et de bons moments passés avec vous, merci pour tout.

**À la Grande Pharmacie du Pilon**, merci de m'avoir accueillie en tant que jeune pharmacien et de m'avoir donnée une place de choix dans cette belle équipe, merci pour tous ces bons moments partagés.

**À la Pharmacie Grand Maine, à Pierre Quinton, à Valérie Rondeau**, et à cette très grande équipe, merci à vous tous. Vous m'avez accueillie en tant qu'étudiante et vu grandir pour devenir le pharmacien que je suis désormais. Je vous suis reconnaissante pour votre confiance et votre bienveillance à mon égard. Je ne vous oublierai pas.

**À la Pharmacie Montesquieu, à Messieurs Bashmilah, Le Gall et Pichard**, je vous remercie pour toutes ces opportunités et rencontres.

**Aux patients**, dont certains resteront gravés dans ma mémoire.

*À ma famille, sans vous je ne suis rien.*

**À mes parents, papa & maman,** je vous remercie d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir suivie dans tous mes choix, et de m'encourager chaque jour. Merci pour votre soutien. J'espère vous avoir rendus fiers de la personne que je suis devenue.

**À maman,** toi qui as lu plus d'une fois chacune des phrases de cette thèse, merci de me prouver chaque jour l'amour que tu me portes. Je suis reconnaissante de tout ce que tu fais chaque jour pour moi, merci.

**À mon frère Hugo,** je te remercie pour ton amour et ton soutien à chaque épreuve, merci de m'encourager et de me faire rire au quotidien. Ça n'a pas toujours été facile et j'ai souvent du mal à l'avouer mais j'ai de la chance d'avoir un grand frère comme toi.

**À Jade,** merci pour ta gentillesse et ta bienveillance à mon égard, ainsi que ta présence à nos côtés.

**À ma famille, mon oncle, ma tante et mes cousines,** pour votre présence bienveillante à mes côtés. **À mes grands-parents Gilles et Annette,** qui depuis toujours ont eu à cœur de suivre toutes mes aventures, merci pour vos encouragements à chaque examen, votre présence à mes côtés est inestimable.

**Aux personnes qui ne sont pas là,** vous n'êtes plus de ce monde mais resterez à jamais dans le mien, merci pour votre amour et pour tous ces souvenirs que je garde de vous. J'aurais aimé vous avoir à mes côtés aujourd'hui, j'espère vous avoir rendus fiers.

*À mes amies, votre présence dans ma vie est irremplaçable.*

**À mes amies d'école et pour la vie, Agathe, Emma, Jeanne, Maïlys, Margaux, et Philippine,** je vous remercie pour votre soutien et votre amour. Merci pour tous ces moments vécus qu'ils soient remplis de joie, de rires comme de pleurs. Merci d'avoir passé ces dix dernières années à mes côtés (et plus encore pour certaines), bien d'autres nous attendent et j'en suis ravie. Vous êtes bien plus importantes que vous ne le pensez.

**À notre quatuor, Angèle, Elsa et Zeineb,** sans qui ces cinq longues années d'études n'auraient pas été les mêmes, merci d'être à mes côtés depuis notre deuxième année de pharmacie, de m'avoir soutenue tout au long de ce cursus ainsi que dans la réalisation de ce travail. Je n'ai que de bons souvenirs avec vous, merci de me faire rire chaque jour, j'ai hâte de voir ce que la vie

nous réserve. Je deviens dès aujourd'hui la première thésée de ce quatuor, j'ai hâte d'écouter à mon tour vos soutenances de thèse.

**À mes copines pharmaciennes, Clarisse et Solène, et mes futurs consœurs, Chloé, Enola, Gulten, et Sarah,** ces dernières années n'auraient pas été aussi belles sans vous. Merci pour tous ces moments partagés et tous les souvenirs que j'ai avec chacune de vous, je suis si fière de vous toutes.

***À toutes les personnes présentes dans ces remerciements,***  
*et celles que j'ai sûrement oubliées,*  
*merci à vous tous,*  
*cette thèse vous ait dédiée.*

# Table des matières

TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	
TABLE DES TABLEAUX .....	
LISTE DES ABREVIATIONS .....	
INTRODUCTION.....	1
PARTIE 1 - GENERALITES SUR LES INFECTIONS A PAPILLOMAVIRUS .....	3
1. Caractéristiques des papillomavirus .....	3
1.1. Structure du virus .....	3
1.2. Organisation génomique .....	4
1.3. Caractéristiques et fonctions des protéines virales .....	5
1.4. Classification des <i>Papillomavirus</i> .....	6
1.5. Épidémiologie des infections à HPV.....	10
1.5.1. Transmission des infections .....	12
1.5.2. Prévalence des infections .....	13
1.6. Physiopathologie : de l'infection asymptomatique au cancer invasif.....	14
1.6.1. Clairance virale.....	14
1.6.2. Cycle viral.....	14
1.6.3. Facteurs favorisant la persistance et l'évolution d'une infection à HPV .....	17
2. Conséquences de l'infection à HPV .....	18
2.1. Lésions bénignes induites par l'HPV .....	18
2.1.1. Papillomes cutanés.....	19
2.1.2. Papillomes muqueux.....	20
2.1.3. Traitements des lésions bénignes .....	22
2.2. Lésions malignes induites par l'HPV .....	23
2.2.1. Cancer du col de l'utérus (CCU) .....	24
2.2.2. Cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS).....	28
2.2.3. Cancer de l'anus .....	29
2.2.4. Traitements des lésions malignes .....	29
3. Prévention des infections à HPV .....	30
3.1. Prévention secondaire : le dépistage du cancer du col de l'utérus .....	31
3.2. Prévention primaire : la vaccination contre les HPV.....	35
3.2.1. Principe de la vaccination .....	35
3.2.2. Conception du vaccin anti-HPV : pseudo-particules L1 .....	36



3.2.3.	Vaccins commercialisés en France .....	38
3.2.4.	Recommandations vaccinales et taux de couverture en France .....	41
3.2.5.	Recommandations vaccinales et taux de couverture à l'international .....	44
3.2.6.	Efficacité et sûreté de la vaccination .....	46
<b>PARTIE 2 - LE PHARMACIEN AU CŒUR DES PISTES D'AMÉLIORATION DE LA COUVERTURE VACCINALE ANTI-HPV .....</b>		<b>48</b>
<b>1. Élargissement des compétences vaccinales à l'officine et confiance patient-pharmacien .....</b>		<b>48</b>
1.1.	Mobilisation du pharmacien dans la campagne de vaccination antigrippale puis anti-coronavirus SARS-CoV2 .....	48
1.2.	Extension des compétences pharmaceutiques .....	52
1.3.	Réglementation autour de la vaccination .....	54
1.3.1.	Qui peut vacciner ? .....	54
1.3.2.	Formation .....	55
1.3.3.	Déclaration de l'activité de vaccination .....	56
1.3.4.	Conditions techniques de l'officine .....	57
1.3.5.	Modalités de facturation .....	57
1.3.6.	Traçabilité et vigilance autour de l'acte vaccinal.....	58
1.4.	Une confiance patient-pharmacien.....	60
<b>2. Campagne de vaccination dans les collèges à la rentrée 2023 .....</b>		<b>63</b>
2.1.	Contexte de la mise en place de cette campagne.....	63
2.2.	Déroulé et organisation de la campagne .....	64
2.3.	Bilan de la campagne de vaccination anti-HPV 2023-2024 .....	66
2.3.1.	États des lieux de la première session : le cas des Pays de la Loire .....	66
2.3.2.	Résultats à l'échelle nationale .....	67
2.3.3.	Limites de cette campagne de vaccination au collège .....	69
<b>3. La sensibilisation au grand public.....</b>		<b>70</b>
3.1.	Promotion de la santé par les professionnels de santé .....	70
3.2.	La prévention en difficulté : hésitations et freins autour du dépistage et de la vaccination contre les HPV .....	71
3.2.1.	Hésitation vaccinale.....	72
3.2.2.	Freins rencontrés autour de la prévention anti-HPV.....	73
3.3.	Promouvoir la vaccination anti-HPV en France.....	75

<b>PARTIE 3 – EVALUATION DE L'IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA CAMPAGNE DE VACCINATION ANTI-PAPILLOMAVIRUS .....</b>	<b>78</b>
<b>1. Matériel et méthode .....</b>	<b>78</b>
1.1. Population cible et critères d'inclusion .....	78
1.2. Conception du questionnaire.....	79
1.3. Diffusion du questionnaire .....	80
<b>2. Résultats et analyse des résultats de l'enquête .....</b>	<b>81</b>
2.1. Profil des pharmaciens et de leurs officines.....	81
2.2. Actes de vaccination à l'officine .....	83
2.2.1. Réalisation de la vaccination à l'officine .....	83
2.2.2. Non réalisation de la vaccination à l'officine .....	86
2.3. Formation à la vaccination.....	87
2.4. La vaccination : une récente mission pour le pharmacien.....	87
2.4.1. Ressentis des pharmaciens d'officine .....	87
2.4.2. Vaccination des mineurs à partir de 11 ans.....	89
2.4.3. Connaissances sur les papillomavirus humains .....	90
2.4.4. Informer et documenter les patients .....	92
2.4.5. Commentaires, informations et/ou précisions apportés par les participants ..	94
<b>3. Limites de l'enquête .....</b>	<b>95</b>
<b>4. Conclusion sur l'enquête .....</b>	<b>96</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>99</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>100</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>107</b>

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Structure des Papillomaviridae (16).	4
Figure 2 : Représentation du génome du papillomavirus humain HPV-16 (17).	5
Figure 3 : Arbre phylogénétique des Papillomaviridae (23).	7
Figure 4 : Organisation schématique du génome viral des cinq genres de papillomavirus humain (d'après la Swiss Institute of Bioinformatics) (24).	8
Figure 5 : Nombre estimé des nouveaux cas de cancer imputables aux HPV chez les hommes et les femmes de plus de 30 ans, en France, en 2015 (27).	11
Figure 6 : Nombre estimé des nouveaux cas de cancers liés aux infections à HPV, en France, en 2015 (26).	12
Figure 7 : Taux de prévalence des infections à HPV à haut risque.	13
Figure 8 : Histoire naturelle de l'infection à HPV.	14
Figure 9 : Cycle viral du papillomavirus (35).	15
Figure 10 : Persistance d'une infection à HPV : de la transformation d'un épithélium sain infecté au développement d'un cancer invasif (37).	16
Figure 11 : Types de papillomes cutanés (44).	20
Figure 12 : Types de condylomes induits par une infection à HPV (44,46).	21
Figure 13 : Types de papillomes muqueux (47).	22
Figure 14 : Histoire naturelle de l'infection à HPV-HR et évolution vers le cancer du col de l'utérus (d'après Mougin C.).	25
Figure 15 : Évolution du processus de transformation des cellules épithéliales infectées au fil des années (53).	26
Figure 16 : Représentation des moyens de prévention contre les infections à HPV (60)	30
Figure 17 : Parcours du dépistage du cancer du col de l'utérus (64).	31
Figure 18 : Évolution du taux d'incidence et de mortalité par CCU en Finlande entre 1960 et 1991 (d'après Nieminen et al) (67).	33
Figure 19 : Évolution du taux d'incidence du CCU de certains pays européens (pour 100 000 femmes ; d'après Globocan, 2012) (68).	34
Figure 20 : Principe de conception du vaccin anti-HPV (d'après Soubeyrand B.) (82).	37
Figure 21 : Principe de protection vaccinale via une production d'anticorps anti-PPV (d'après Soubeyrand B.) (82).	37
Figure 22 : Composition du vaccin Gardasil 9® (78).	39
Figure 23 : Composition du vaccin Cervarix® (86).	39
Figure 24 : Taux de couverture vaccinale chez les jeunes filles et garçons en fonction de leur année de naissance (7).	43

Figure 25 : Estimation des taux d'incidence du cancer du col de l'utérus en fonction des pays, en 2020 (d'après le CIRC) (39).....	44
Figure 26 : Tableau comparatif de la couverture vaccinale antigrippale en fonction de l'année de campagne (d'après Santé Publique France) (114). ....	50
Figure 27 : Nombre hebdomadaire d'injections de vaccin contre la Covid-19 en fonction des professionnels de santé, sur la période de janvier 2021 à janvier 2023 (119).....	51
Figure 28 : Calendrier vaccinal 2024 (122).....	53
Figure 29 : Modalités de déclaration selon la ou les activité(s) de vaccination réalisée(s) (d'après le CROP) (125). ....	56
Figure 30 : Satisfaction des patients ayant reçu une vaccination contre la Covid-19 par un pharmacien d'officine, entre mars et juin 2021 (d'après Piraux A.) (132).....	62
Figure 31 : Comparaison des couvertures vaccinales régionales et nationales anti-HPV chez les filles, entre 2021 et 2023 (d'après Santé Publique France) (143).....	68
Figure 32 : Comparaison des couvertures vaccinales régionales et nationales anti-HPV chez les garçons, entre 2022 et 2023 (d'après Santé Publique France) (143). ....	68
Figure 33 : Promotion de la santé vu par Tannahill et Downie en 1996 (145). ....	70
Figure 34 : Actions de prévention entreprises afin de sensibiliser le public sur les infections à papillomavirus.....	76
Figure 35 : Répartition des répondants selon leur âge et leur fonction au sein de l'officine. ....	81
Figure 36 : Répartition des répondants selon leur milieu et leur département d'exercice. ....	82
Figure 37 : Répartition du nombre de personnes composant l'équipe officinale. ....	83
Figure 38 : Nombre de personnes habilitées à vacciner dans l'équipe officinale.....	84
Figure 39 : Pourcentage de réalisation des vaccinations en fonction du type de vaccin. ....	85
Figure 40 : Estimation du nombre de vaccinations réalisées sur le mois de novembre 2023. ..	86
Figure 41 : Sentiments ressentis par les pharmaciens questionnés, à propos de l'élargissement des compétences vaccinales.....	88
Figure 42 : Raisons évoquées par les pharmaciens ne se sentant pas prêt à vacciner les enfants à partir de 11 ans. ....	90
Figure 43 : Estimation du niveau de connaissances des pharmaciens répondants sur différentes thématiques autour des infections à papillomavirus. ....	92
Figure 44 : Conseils proposés par les pharmaciens au comptoir à destination des patients.....	94

## TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Descriptif des caractéristiques et fonctions de chaque protéine virale composant l'HPV (18–20) .....</i>	<i>6</i>
<i>Tableau 2 : Classification des types de papillomavirus humains en fonction de leur tropisme (22).....</i>	<i>9</i>
<i>Tableau 3 : Classification des HPV cutanés et muqueux selon leur potentiel oncogène et leurs manifestations cliniques (22) (25).....</i>	<i>10</i>
<i>Tableau 4 : Cancers induits par différents types de papillomavirus humains (43).....</i>	<i>24</i>
<i>Tableau 5 : Taux de régression, persistance, et évolution vers un cancer en fonction du grade des néoplasies intra-épithéliales (CIN) (51).....</i>	<i>27</i>
<i>Tableau 6 : Schéma vaccinal mis à jour le 12 avril 2023 par le Ministère de la Santé et de la Prévention (92).....</i>	<i>42</i>
<i>Tableau 7: Répartition du nombre de vaccination antigrippale réalisé en fonction du professionnel de santé (d'après la HAS) (115) .....</i>	<i>50</i>
<i>Tableau 8 : Modalités de facturation de la vaccination en fonction des cas (à l'exception des vaccins contre la Covid-19 et la grippe saisonnière) (128).....</i>	<i>58</i>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ALD</b>	Affection de longue durée
<b>AMM</b>	Autorisation de mise sur le marché
<b>APV</b>	Auto-prélèvement vaginal
<b>ARS</b>	Agence Régionale de Santé
<b>CCU</b>	Cancer du col de l'utérus
<b>CeGIDD</b>	Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic
<b>CIN</b>	Néoplasie cervicale intra-épithéliale
<b>CIRC</b>	Centre International de Recherche sur le Cancer
<b>CPTS</b>	Communauté professionnelle territoriale de santé
<b>CRCDC</b>	Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers
<b>CROP</b>	Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
<b>CSP</b>	Code de santé publique
<b>CVE</b>	Carnet de vaccination électronique
<b>DASRI</b>	Déchets d'activités de soins à risques infectieux
<b>DMP</b>	Dossier médical partagé
<b>DROM</b>	Département et région d'outre-mer
<b>ECDC</b>	European Centre for Disease Prevention and Control
<b>ESP</b>	Équipe de soins primaires
<b>FCU</b>	Frottis cervico-utérin
<b>GAVI</b>	Global Alliance for Vaccines and Immunization
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HCSP</b>	Haut Conseil de la Santé Publique
<b>HPV</b>	Papillomavirus humain
<b>HPV-BR</b>	Papillomavirus humain à bas risque [oncogène]
<b>HPV-HR</b>	Papillomavirus humain à haut risque [oncogène]

<b>HPV-HRP</b>	Papillomavirus humain à haut risque probable [oncogène]
<b>HSH</b>	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
<b>INCa</b>	Institut National du Cancer
<b>IST</b>	Infection sexuellement transmissible
<b>JO</b>	Journal Officiel
<b>MSP</b>	Maison de santé pluridisciplinaire
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ORL</b>	Otorhinolaryngologie
<b>PND0</b>	Programme national de dépistage organisé
<b>PPV</b>	Pseudo particules virales
<b>TROD</b>	Test rapide d'orientation diagnostique
<b>URPS</b>	Union Régionale des Professionnels de Santé
<b>VADS</b>	Voies aérodigestives supérieures
<b>VIH</b>	Virus de l'immunodéficience humaine
<b>VVA</b>	Vaccin vivant atténué

# INTRODUCTION

Les infections à papillomavirus humains (HPV) sont très fréquentes, on estime que huit personnes sur dix y seront exposées au cours de leur vie (1). Dans 90% des cas, cette infection ne provoque aucun symptôme et reste transitoire, le système immunitaire réussit à l'éliminer intégralement en moins de deux ans. Cependant, dans les 10% restants l'organisme ne parvient pas à détruire le virus ; l'infection devient persistante et peut alors évoluer en lésions précancéreuses. Ces lésions peuvent elles-mêmes se développer en cancers au fil du temps (2). En France, on estime que l'HPV est responsable chaque année de plus de 100 000 condylomes, plus de 30 000 lésions précancéreuses et plus de 6 000 cancers (3).

Les papillomavirus sont extrêmement contagieux, ils peuvent être transmis via contacts directs comme indirects. La voie de transmission majoritaire reste la voie sexuelle (2).

Aujourd'hui, la vaccination contre ce virus prévient jusqu'à 90% des infections à papillomavirus humains à l'origine des cancers (2). Les vaccins contre l'HPV étant plus efficaces lorsqu'ils sont administrés avant toute exposition à ce virus, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande la vaccination des jeunes filles âgées de 9 à 14 ans (4). En France, depuis 2007, la vaccination était recommandée pour toutes les filles âgées de plus de 14 ans (5). Après plusieurs réévaluations des recommandations, la vaccination est maintenant préconisée pour les filles et les garçons dès l'âge de 11 ans (6).

En France, en 2022, il est estimé qu'environ 47% des filles et 12% des garçons âgés de 15 ans ont reçu au moins une dose de vaccin (7). Cette couverture vaccinale reste très insuffisante d'un point de vue de santé publique, et éloignée des objectifs fixés par la Stratégie Nationale de Santé Sexuelle et par le Plan Cancer : avec 60% des adolescents vaccinés en 2023 et 80% d'ici 2030 (8).

C'est dans ce contexte que le 28 février 2023, Emmanuel Macron, actuel Président de la République a annoncé une campagne de vaccination généralisée dans tous les collèges français pour les élèves de 5ème à partir de la rentrée scolaire 2023 (8).



Le pharmacien d'officine est un acteur privilégié dans le domaine de la santé. Il joue un rôle essentiel notamment dans l'éducation du patient et dans la promotion de la santé. Cependant depuis plusieurs années, le métier de pharmacien d'officine a considérablement évolué, du fait de sa proximité et de sa disponibilité, celui-ci travaille en interprofessionnalité dans le but de faciliter l'accès aux soins de premier recours notamment autour de la prévention, du dépistage et de la vaccination (9).

Depuis la crise sanitaire de la Covid-19, le pharmacien a montré son implication dans la promotion de la santé, ainsi que son efficacité dans la vaccination à grande échelle. Les pharmaciens sont désormais habilités à prescrire et administrer tous les vaccins inscrits au calendrier vaccinal aux personnes âgées de plus de 11 ans, en fonction des modalités spécifiques à chaque vaccin et à l'exception des vaccins vivants atténués aux personnes souffrant d'immunodépression (10).

Cette thèse a pour objectif de présenter la place du pharmacien d'officine dans la campagne de vaccination anti-HPV des adolescents, ainsi que de montrer comment le pharmacien peut participer à l'augmentation de la couverture vaccinale. Enfin, une enquête auprès des pharmaciens d'officine des Pays de la Loire a été réalisée afin de connaître leurs opinions et ressentis concernant leur participation à cette stratégie de vaccination.

# PARTIE 1 - GENERALITES SUR LES INFECTIONS A PAPILLOMAVIRUS

## 1. Caractéristiques des papillomavirus

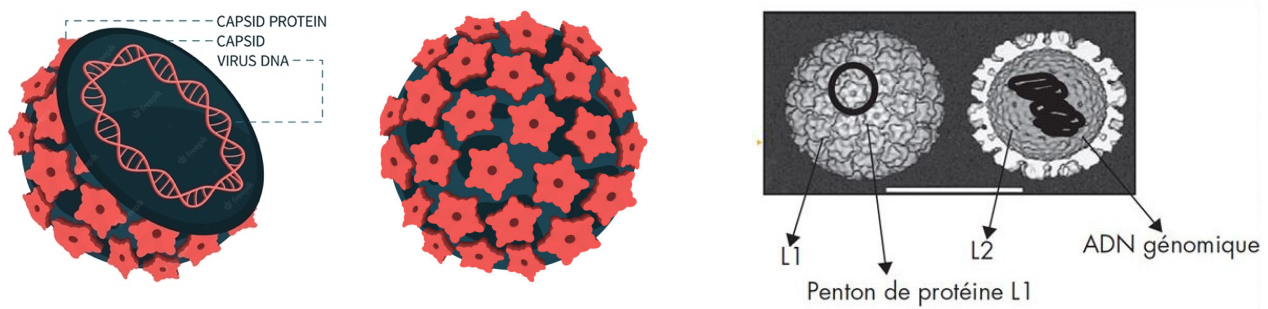
En 1933, un virologue américain, Richard Shope décrit pour la première fois le cas d'un papillomavirus animal lors de recherches sur les papillomes chez les lapins sauvages. Les papillomes sont des tumeurs bénignes de la peau et des muqueuses qui prennent naissance dans les cellules épithéliales. A partir de ses observations, il réussit à mettre en évidence l'existence d'un lien entre les papillomes et une infection virale (11).

Plus tard, dans les années 70, un médecin et virologue allemand, Harald zur Hausen publie l'hypothèse que les papillomavirus humains jouent un rôle essentiel dans l'étiologie de certains cancers notamment celui du col de l'utérus (12). En 2008, il reçoit le Prix Nobel de Médecine (13) ; ses travaux permettront par la suite le développement d'un vaccin contre le cancer du col de l'utérus ; qui était à l'époque la deuxième maladie cancéreuse la plus fréquente chez la femme dans le monde (14).

### 1.1. Structure du virus

Les papillomavirus humains sont des virus ubiquitaires qui infectent l'Homme et de nombreuses espèces animales avec une spécificité d'espèce étroite. Ce sont des virus non enveloppés à ADN circulaire double brin, appartenant à la famille des *Papillomaviridae* et du genre *Papillomavirus* (du latin *papilla* signifiant bouton et *-ome* représentant le caractère tumoral (12)). Ce sont de petits virus d'environ 55 nanomètres de diamètre (15).

Le génome du virus est protégé par une capside icosaédrique. Du fait de cette structure protéique, ce virus n'est extrêmement résistant dans un milieu extérieur et reste viable longtemps dans l'environnement, ce qui favorise considérablement sa transmission. La capside est constituée de 72 capsomères étant elles-mêmes composées de deux types de protéines : la protéine majeure L1 associée à la protéine mineure L2 (**Figure 1**) (15).



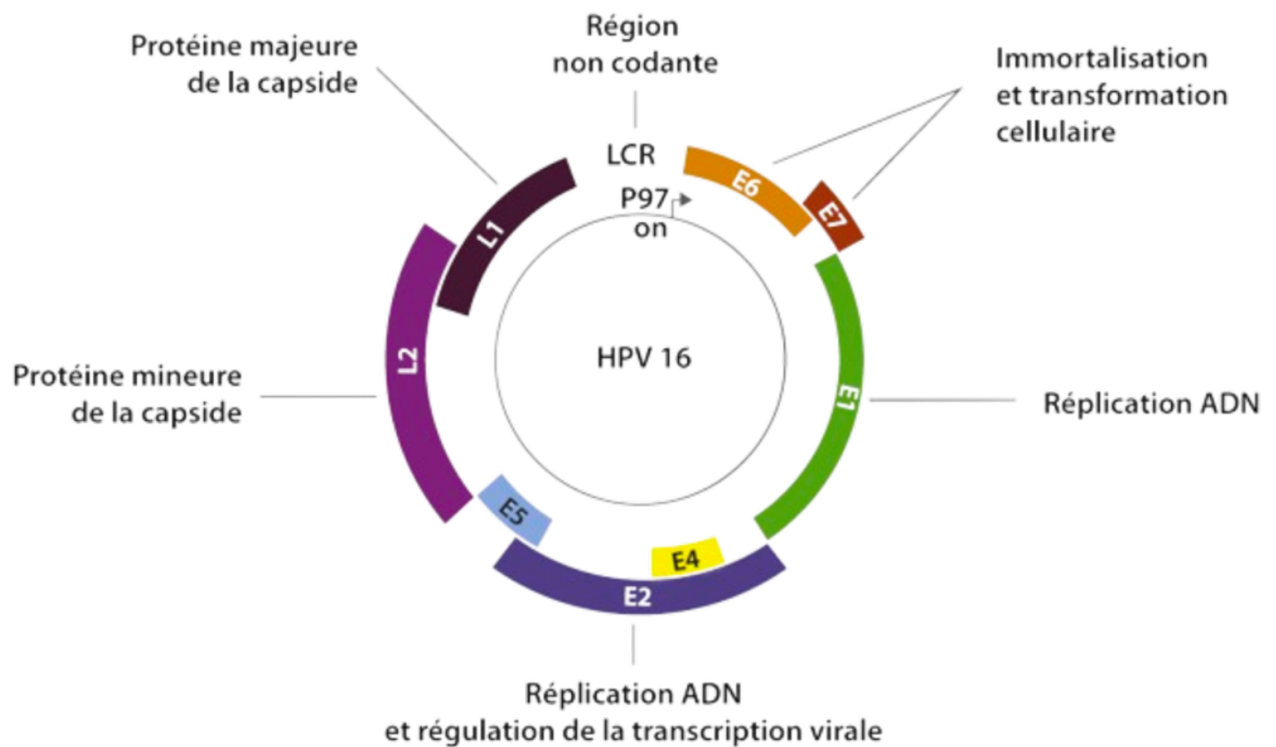
**Figure 1 : Structure des Papillomaviridae (16).**

## 1.2. Organisation génomique

Le génome de l'HPV est constitué d'un ADN double brin de 8 000 paires de bases (codant 8 à 10 protéines selon le génotype) associées à des histones cellulaires. Seulement un des deux brins d'ADN est codant (17).

Quelle que soit l'espèce de papillomavirus, le génome comporte trois régions spécifiques réparties de la façon suivante (**Figure 2**) (17) :

- Une **région régulatrice**, non codante appelée **LCR « Long Control Region »** présente entre les protéines L1 et E6 ; elle est composée des séquences ayant pour rôle de réguler la réplication et la transcription du génome. On y retrouve également un promoteur viral des gènes précoces p97 ;
- Une **région précoce E « early »** codant pour des protéines non structurales dites précoces (E1 à E8) et intervenant dans les premières étapes du cycle viral. Chacune de ces protéines possède une fonction bien distincte (**Tableau 1**) ;
- Une **région tardive L « late »** codant les gènes des protéines structurales L1 et L2. La protéine L1 porte à sa surface les antigènes permettant de se lier au récepteur cible, c'est notamment grâce à cette protéine que les vaccins ont été développés.



**Figure 2 : Représentation du génome du papillomavirus humain HPV-16 (17).**

### 1.3. Caractéristiques et fonctions des protéines virales

Le génome des papillomavirus humains code pour des protéines non structurales ayant des fonctions régulatrices de la réplication et de la transcription virales, des protéines transformantes (rôle dans le processus de carcinogénèse) et pour des protéines structurales (capside du virus). Ainsi, ce génome permet l'expression de minimum huit protéines (E1 à E7, L1 et L2) intervenant tout au long du cycle viral des HPV (**Tableau 1**).

Deux protéines ne sont pas systématiquement retrouvées chez les papillomavirus, et restent encore méconnues au sein de la littérature. En effet, la protéine E3 ne semble pas présente dans tous les types d'HPV ; tandis que la protéine E8, présente chez certains papillomavirus génitaux, semble intervenir dans la latence virale (18).

**Tableau 1 : Descriptif des caractéristiques et fonctions de chaque protéine virale composant l'HPV (18-20)**

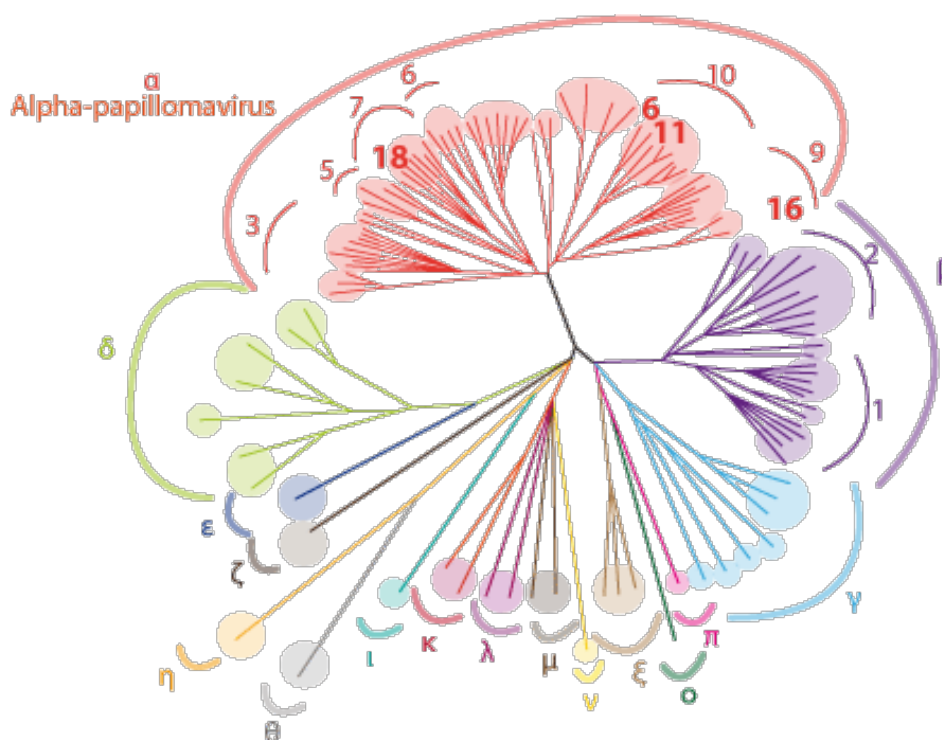
PROTEINE	CARACTERISTIQUES ET FONCTIONS
<b>E1</b>	Enzyme de type hélicase contrôlant la <b>réplication</b> virale. Présence du promoteur viral tardif p670.
<b>E2</b>	Impliquée dans le processus de <b>réplication</b> de l'ADN en se liant à la protéine E1. Responsable du codage des protéines qui régulent la <b>transcription</b> de l'ADN viral. Agit comme facteur inhibant en régulant la transcription des oncogènes viraux (empêchant ainsi l'expression des protéines E6 et E7)
<b>E4</b>	Impliquée dans le processus <b>d'amplification</b> du génome viral ainsi que dans l'interaction du cytosquelette et des cytokératines, en favorisant la destruction du cytosquelette.
<b>E5</b>	Principalement exprimée dans les papillomavirus humains à haut risque. Intervient dans <b>l'amplification</b> du génome viral et dans la prolifération cellulaire.
<b>E6</b>	Intervient dans l'immortalisation et la transformation cellulaire car la protéine est considérée comme étant un <b>oncogène viral</b> . Inhibe l'activité de gènes suppresseurs de tumeur dont p53, empêchant ainsi le processus d'apoptose.
<b>E7</b>	Intervient dans l'immortalisation et la transformation cellulaire car la protéine est considérée comme étant un <b>oncogène viral</b> . Inhibe l'activité de gènes suppresseurs de tumeur dont pRb, empêchant ainsi le processus d'apoptose et la sécrétion d'interférons provoquant l'éviction du système immunitaire.
<b>L1</b>	Protéine tardive constituant majoritairement la capside (représente 80% des protéines du virion). On retrouve à sa surface les <b>antigènes</b> spécifiques de genre et de type.
<b>L2</b>	Protéine tardive associée à la protéine L1. Impliquée dans <b>l'assemblage</b> du virus, et favorise <b>l'encapsidation</b> de l'ADN viral en maintenant l'équilibre de la capside.

#### 1.4. Classification des *Papillomavirus*

Plus d'une centaine de génotypes de papillomavirus humains ont été entièrement séquencés et identifiés. On estime qu'il existerait plus de 200 génotypes dans les *Papillomaviridae*, classés en premier lieu selon leur séquence génomique (21).

Ce typage phylogénétique se base principalement sur la séquence nucléotidique du gène L1 et sur son homologie (22). La famille des *Papillomaviridae* est divisée en seize genres (**Figure 3**) représentés par une lettre grecque de alpha à pi, parmi lesquels cinq genres correspondent aux virus humains : *alpha*, *bêta*, *gamma*, *mu* et *nu*.

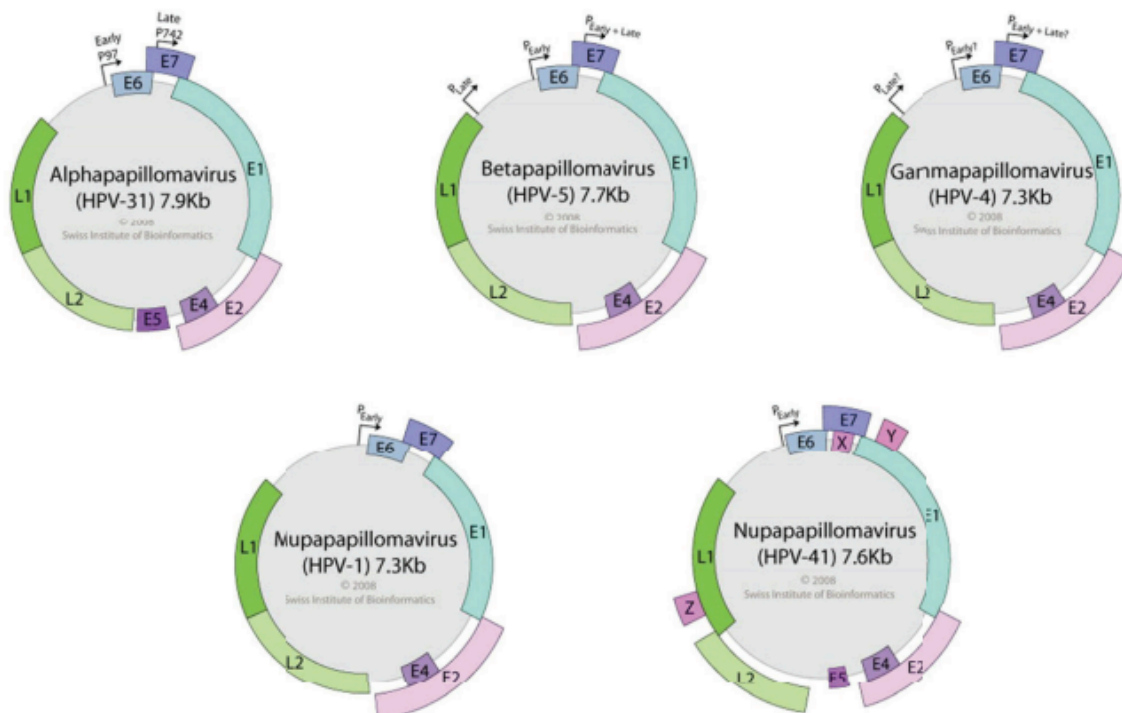
Chaque genre est subdivisé en espèces (60 à 70% d'homologie) classées par un chiffre. Elles sont elles-mêmes divisées en types (71 à 89% d'homologie) puis en sous-types (90 à 98% d'homologie) et enfin en variants (98 à 99% d'homologie soit moins de 2% de divergence dans la séquence nucléotidique) (18,21). Par exemple, le papillomavirus humain le plus fréquemment impliqué dans le développement du cancer du col de l'utérus (CCU) correspond au genre *alpha*, à l'espèce 9 et au type 16 (23).



**Figure 3 : Arbre phylogénétique des Papillomaviridae (23).**

Malgré une certaine homogénéité génomique, des propriétés et des caractéristiques propres différencient chaque genre de papillomavirus (**Figure 3**). La taille de l'ADN viral varie notamment selon le genre. En effet, si on prend l'exemple du génome des *alpha-papillomavirus*, celui-ci est le plus long des papillomavirus humains avec 7,9 Kilobases soit 7 900 paires de bases (**Figure 4**) (24). De plus, certaines protéines ne sont pas retrouvées dans le génome viral de certains genres : la protéine E5 n'est présente que

chez les HPV à haut risque (HPV-HR) soit principalement dans le genre *alpha-papillomavirus*.



**Figure 4 : Organisation schématique du génome viral des cinq genres de papillomavirus humain (d'après la Swiss Institute of Bioinformatics) (24).**

Les espèces de papillomavirus ont été ensuite répertoriées et classées selon deux critères : leur tropisme et leur potentiel oncogène. Par conséquent, on distingue (**Tableau 2**) (22) :

- les HPV à **tropisme** dit **mixte** : ces espèces n'ont pas de tropisme strict.
- les HPV à **tropisme cutané** : ils infectent les cellules épithéliales de la peau. Dans cette sous-classification, on retrouve principalement les genres *beta*, *gamma*, *mu* et *nu-papillomavirus*. Ces virus peuvent provoquer des lésions bénignes comme des verrues plantaires et des épidermodysplasies verruciformes mais seraient également à l'origine de lésions malignes telles que des carcinomes spinocellulaires : une forme de cancer de la peau.
- les HPV à **tropisme muqueux** : ils infectent les cellules épithéliales des muqueuses ano-génitales et oropharyngées. Dans cette sous-classification, on retrouve essentiellement des HPV du genre *alpha*.

**Tableau 2 : Classification des types de papillomavirus humains en fonction de leur tropisme (22)**

TROPISME	TYPES
<b>Cutané</b>	1,2, 4, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 27, 36, 37, 38, 41, 47, 48, 49, 50, 57, 60, 63, 65, 75, 76, 80, 88, 92, 93, 95, 96
<b>Muqueux</b>	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
<b>Mixte*</b>	3, 7, 10, 28, 29, 40, 43, 78, 91, 94

\* Les HPV mixtes entraînent des lésions cutanées et muqueuses.

Si dans la plupart des cas, les HPV provoquent des lésions bénignes, il a été démontré que ces virus pouvaient également être à l'origine de tumeurs malignes. Ainsi, on dit que certains HPV ont un potentiel oncogène ; ce potentiel est caractérisé par leur capacité à intégrer le génome viral au sein du génome cellulaire. La classification selon le potentiel oncogène a été réalisée au sein du groupe des HPV à tropisme muqueux.

Ainsi, trois niveaux de risque carcinogène se distinguent sur une échelle allant de 1 à 3, représentant respectivement les HPV ayant un risque carcinogène et ceux non classifiable comme carcinogène (**Tableau 3**) (22) :

- les **HPV à haut risque oncogène** (HPV-HR) : considérés comme étant les principaux virus impliqués dans le développement des lésions précancéreuses et cancéreuses notamment pour les organes suivants : anus, col de l'utérus, pénis, vagin, et vulve. Près de 100% des cancers du col de l'utérus sont associés aux HPV-HR.
- les **HPV à haut risque probable** (HPV-HRP) qui sont considérés comme probablement (2A) ou possiblement carcinogène (2B), et provoquant principalement des lésions bénignes.
- les **HPV à bas risque oncogène** (HPV-BR) : l'infection par ce type de virus peut donner lieu à certaines manifestations cliniques telles que des tumeurs bénignes sans potentiel d'évolution vers des lésions de haut grade ou des cancers invasifs,



dont des verrues génitales (appelées condylomes) et des papillomes laryngés, conjonctivaux et buccaux. Les HPV-6 et 11 sont les types les plus fréquemment identifiés.

**Tableau 3 : Classification des HPV cutanés et muqueux selon leur potentiel oncogène et leurs manifestations cliniques (22, 25)**

TROPISME ET NIVEAU DE RISQUE CARCINOGENE		TYPES D'HPV	MANIFESTATIONS CLINIQUES
HPV Cutanés		1, 2, 4, 26 à 29, 38, 41, 63	- Verrues plantaires
		5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19 à 25, 36, 37, 38, 47, 80, 93	- Epidermodysplasies verruciformes
HPV Muqueux	HPV-HR carcinogène 1	<b>16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59</b>	- Carcinome du col utérin, anus, pénis, vagin, vulve - Lésions précancéreuses
	HPV-HRP carcinogène 2A et 2B	26, 30, 34, 53, 66, 67, 68, 69, 70, 73, 82, 85, 97	- Lésions bénignes
	HPV-BR carcinogène 3	<b>6, 11, 13, 32, 42, 44, 74</b>	- Condylomes acuminés - Papillomes laryngés, conjonctivaux et buccaux

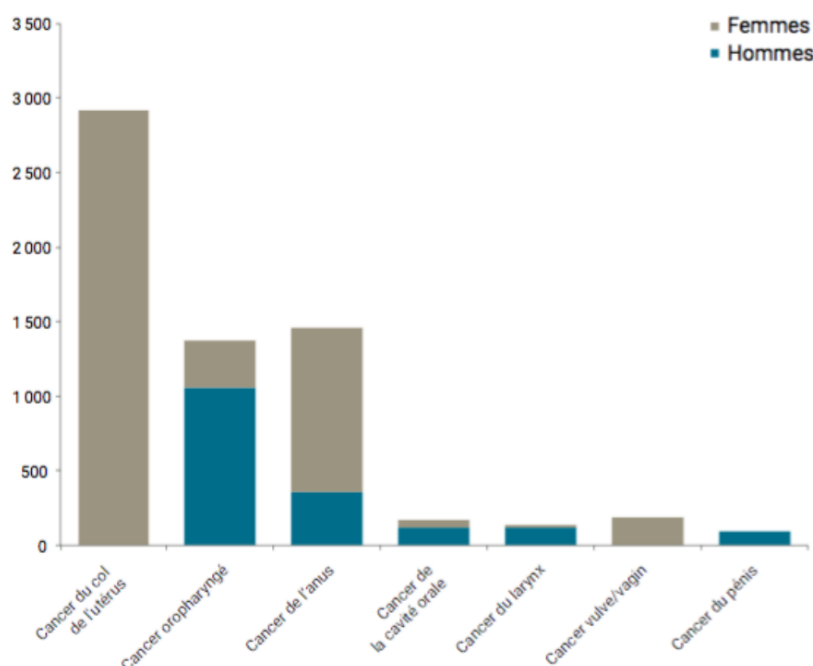
Les neuf types d'HPV composant le Gardasil 9 sont représentés en gras, sept d'entre eux font partie du groupe HPV à haut risque oncogène. Qu'ils soient muqueux ou cutanés, les HPV non représentés ci-dessus sont considérés comme étant à risque indéterminé et entraînent surtout des lésions bénignes. Dans de rares cas, les HPV cutanés sont impliqués dans la genèse de lésions précancéreuses et cancéreuses, pour l'instant aucune classification n'a été effectuée.

## 1.5. Épidémiologie des infections à HPV

Les infections à HPV sont très fréquentes et cette infection virale est considérée comme l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus répandue (26). En effet, on estime que 80% des personnes y seront exposées au cours de leur vie.

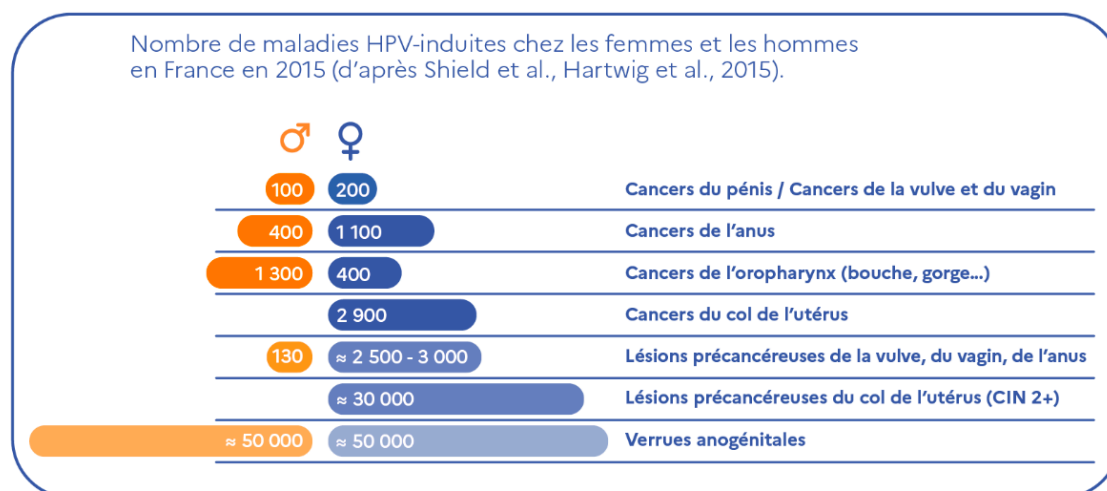
Il a été estimé, à l'échelle mondiale en 2012, que 640 000 cancers sur 14 millions de cancers recensés étaient attribuables aux infections à papillomavirus humains, soit l'équivalent de 5% (17). Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), en France, 4% des nouveaux cancers soit l'équivalent de 14 000 cas sont imputables aux agents infectieux de type virus, bactéries et parasites ; ils représentent le cinquième facteur de risque de nouveaux cas de cancers. Dans cette catégorie, onze agents infectieux ont été jugés à l'origine de l'apparition de certains cancers, le papillomavirus en fait partie et prend même la première position avec une incidence de 2% (27).

En France, chaque année environ 6 400 nouveaux cas de cancers sont rapportés, dont principalement les cancers du col de l'utérus, oropharyngés et de l'anus (**Figure 5**); ainsi que près de 35 000 lésions précancéreuses liées à une infection par ce virus (26).



**Figure 5 : Nombre estimé des nouveaux cas de cancer imputables aux HPV chez les hommes et les femmes de plus de 30 ans, en France, en 2015 (27).**

Les femmes semblent être plus à risque de développer des lésions précancéreuses ou cancéreuses puisqu'elles développeraieent chaque année environ 4 600 nouveaux cancers contre 1 800 pour les hommes. Les infections à papillomavirus entraîneraient près de 50 000 verrues anogénitales (condylomes) respectivement chez les hommes et les femmes (**Figure 6**) (26).



**Figure 6 : Nombre estimé des nouveaux cas de cancers liés aux infections à HPV, en France, en 2015 (26).**

### 1.5.1. Transmission des infections

Les infections à HPV sont extrêmement contagieuses. Trois principaux modes de transmission ont été décrits (28,29) :

- Une transmission directe par contact de la peau et des muqueuses, le plus souvent via des contacts intimes lors de relations sexuelles orales et génitales (avec ou sans pénétration) ;
- Une transmission indirecte ou horizontale par l'intermédiaire d'objets ou de surfaces contaminés (mains, vêtements, linges, surfaces de contact, piscine, etc.) étant donné la résistance du virus dans le milieu extérieur ;
- Une transmission verticale, c'est-à-dire, de la mère à l'enfant lors de l'accouchement par voie naturelle. On estime qu'elle représente un taux moyen de 7% des cas de transmission. Cette contamination n'est envisageable que si la mère est porteuse d'une infection active.

Concernant la contamination via un rapport sexuel, une simple coupure ou lésion sur la peau ou sur les muqueuses peut permettre au virus d'atteindre l'organisme et de s'y développer (30).

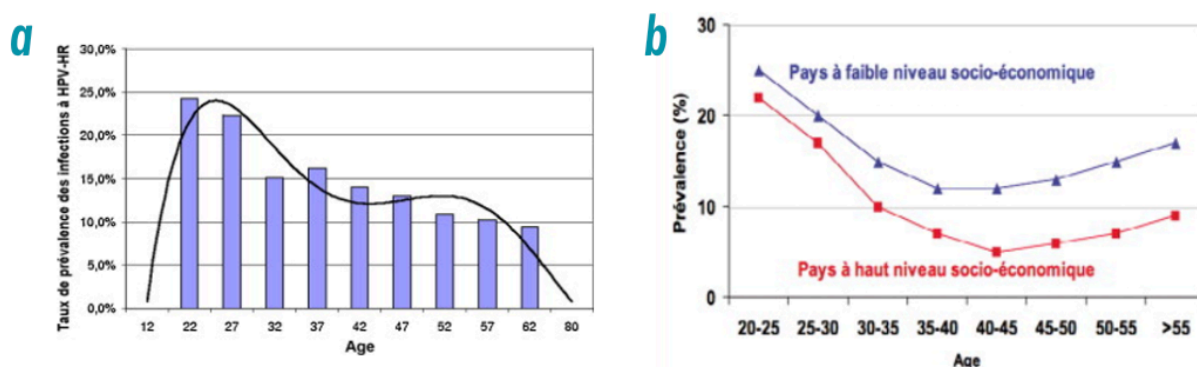
A l'inverse d'autres IST, l'utilisation d'un préservatif ne protège pas totalement mais seulement partiellement contre une infection à HPV car il ne couvre qu'une partie des zones génitales. Toutefois, l'utilisation de cette méthode barrière est fortement

recommandée car elle diminue significativement la fréquence des infections cervicales et vulvo-vaginales ainsi que le risque de transmission des HPV et des autres agents sexuellement transmissibles tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (30).

### 1.5.2. Prévalence des infections

Le taux de prévalence des infections à HPV-HR oncogène est en moyenne de 10,4% dans le monde, ce taux varie notamment en fonction de l'âge (**Figure 7a**) (31). Un premier pic est observé chez les jeunes adultes âgés de 25 ans en moyenne avec un taux de prévalence proche de 24%, suivi d'une baisse progressive correspondant à la clairance virale spontanée (présente dans 90% des cas). Ainsi il est démontré que l'acquisition du papillomavirus humain touche principalement une population jeune dans les premières années suivant le début de l'activité sexuelle. Un second pic, plus faible, est constaté à partir de 50 ans avec une prévalence de près de 13% probablement en lien avec la ménopause ; suivi d'un déclin important (32).

Le taux de prévalence varie également selon la classe socio-économique du pays (**Figure 7b**). Une même tendance est observée que le pays soit à haut ou à faible niveau socio-économique puisque les deux pics autour de 25 et 50 ans sont bien retrouvés. Cependant, la prévalence est nettement plus élevée dans les pays à faible niveau socio-économique, tels que des pays d'Afrique, d'Amérique centrale et de l'Europe de l'Est (notamment la Russie), avec un taux moyen de 20%. Un manque d'informations sur les infections à papillomavirus peut être retrouvé dans ces pays où le dépistage et la vaccination sont peu ou non mis en œuvre. Malgré une diminution de la prévalence entre 30 et 45 ans, une prévalence bien trop haute et supérieure à 10% est recensée. (31).



**Figure 7 : Taux de prévalence des infections à HPV à haut risque.**

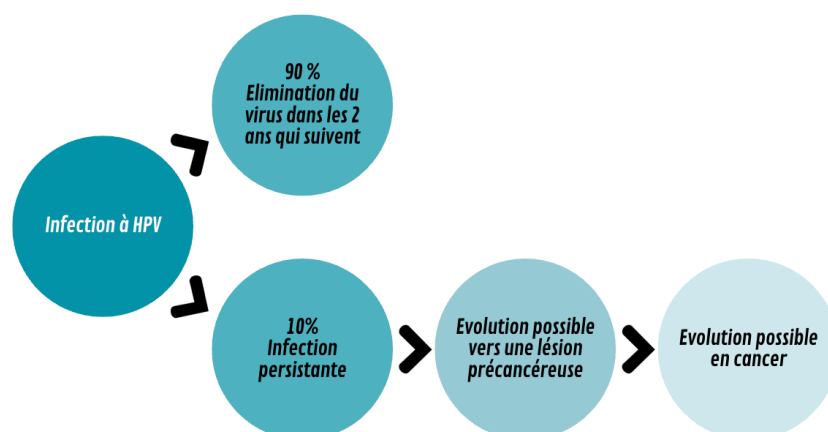
(a- Prévalence des infections à HPV selon l'âge, en France (33) ; b- Prévalence des infections à HPV chez la femme selon l'âge et la classe socio-économique du pays (31))

Depuis deux décennies, à l'échelle mondiale, une baisse du taux d'incidence des cancers du col de l'utérus d'environ 2% par an est constatée (34) ainsi qu'une diminution du taux de mortalité ; néanmoins, chaque année plus de 1 000 décès liés au cancer du col de l'utérus sont rapportés en France (17).

## 1.6. Physiopathologie : de l'infection asymptomatique au cancer invasif

### 1.6.1. Clairance virale

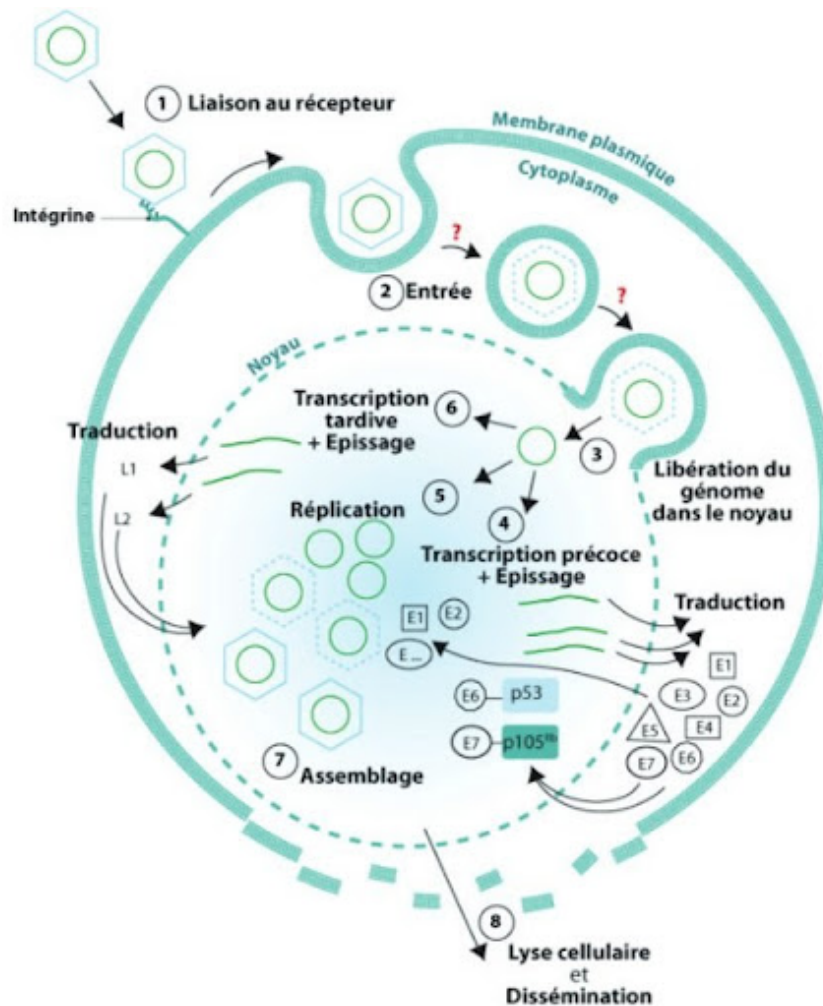
Dans 90% des cas, l'infection par papillomavirus humain est qualifiée d'asymptomatique et est généralement transitoire. Le système immunitaire réussit à lui seul à éliminer spontanément le virus en quelques mois ou années (en moyenne en moins de deux ans) : c'est ce qu'on appelle la clairance virale (**Figure 8**). Dans les 10% des cas restants, l'organisme n'arrive pas à éliminer le virus, l'infection persiste et peut évoluer en lésions précancéreuses et/ou cancéreuses. Ces lésions ne se développent qu'après plusieurs années voire décennies (2).



**Figure 8 : Histoire naturelle de l'infection à HPV.**

### 1.6.2. Cycle viral

Consécutivement à un contact du papillomavirus humain avec la surface de la peau ou d'une muqueuse, le virus pénètre dans la couche basale par le biais de brèches ou de microlésions. La rencontre du virus et de la cellule épithéliale se fait via les protéines L1 et L2 de la capside du virus. Via la reconnaissance des protéines virales avec un récepteur spécifique de la cellule cible, le virus entre à l'intérieur de la cellule. Puis, après une étape de décapsidation, le génome viral est libéré et migre dans le noyau de la cellule cible (25) (**Figure 9**).



**Figure 9 : Cycle viral du papillomavirus (35).**

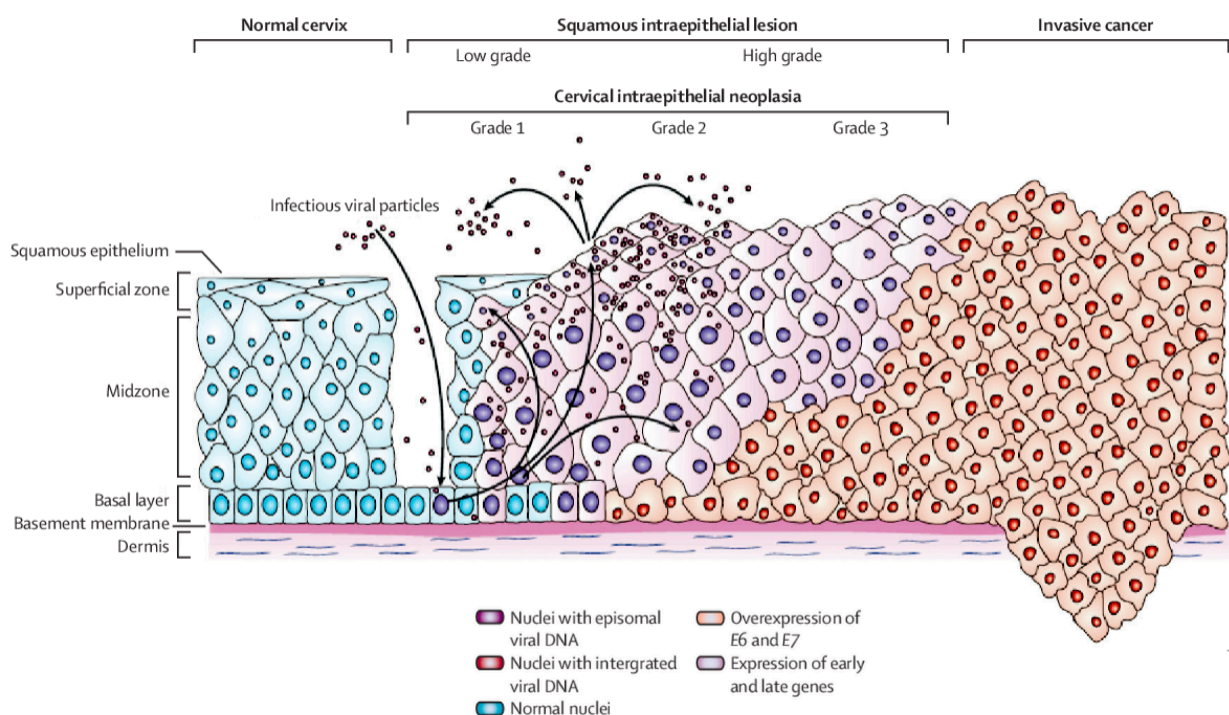
Le cycle viral complet est dépendant de la différenciation des cellules infectées. Par conséquent, selon la phase dans laquelle se trouve le virus lors de l'infection et selon l'expression des gènes viraux, trois types différents d'infection peuvent être observés (**Figure 10**) (35,36) :

- une infection silencieuse non productive ou **latente** : caractérisée par une absence d'activation et de réplication du virus, ainsi qu'une expression des gènes viraux précoces (E1, E2). A contrario, il n'y a pas d'expression des gènes viraux tardifs (L1 et L2). Par conséquent, il n'y a pas de production de particules virales complètes et l'épithélium apparaît sain. L'infection est considérée comme silencieuse. Le virus peut cependant se réactiver plusieurs mois ou années après, ou en cas d'immunosuppression ou de sénescence de l'immunité cellulaire.
- une infection **productive** : caractérisée par l'expression des gènes viraux tardifs (L1 et L2) dans les cellules dites intermédiaires et superficielles de l'épithélium.



Le virus jusqu'alors latent se réplique, produisant alors des particules virales complètes. Les cellules basales infectées se multiplient (sans intégration du génome viral dans le génome cellulaire), le renouvellement permanent de l'épithélium pousse progressivement les cellules nouvellement produites à la surface. Ainsi, les cellules infectées migrent au fur et à mesure de la desquamation des cellules épithéliales, de ce fait, les virions sont petit à petit libérés et acquièrent alors le pouvoir d'infecter de nouvelles cellules mais également d'infecter un autre individu lors d'un contact rapproché.

- une infection **transformante** : elle suit la phase productive ou en est concomitante. Elle est caractérisée par l'intégration du génome viral des HPV-HR dans celui de la cellule infectée (également appelée kératinocyte) et l'expression des gènes viraux précoces E6 et E7 entraînant des perturbations chromosomiques. La surexpression de ces oncoprotéines entraîne la dégradation des gènes suppresseurs de tumeur p53 et pRb. Ainsi, ces protéines vont progressivement conduire à la transformation et à l'immortalisation des kératinocytes (notamment par inhibition de l'apoptose) pouvant *in fine* induire le développement d'un cancer.



**Figure 10 : Persistance d'une infection à HPV : de la transformation d'un épithélium sain infecté au développement d'un cancer invasif (37).**

### 1.6.3. Facteurs favorisant la persistance et l'évolution d'une infection à HPV

Le Centre International de Recherche sur le Cancer, créé au sein de l'OMS et prénommé CIRC, a pour objectif de mener des recherches notamment sur les causes du cancer chez l'Homme. Ainsi, le CIRC a élaboré une liste des facteurs environnementaux et professionnels qui semblent avoir un lien de causalité avec le développement d'un cancer chez l'être humain. Tous ces facteurs et agents sont classés en fonction de leur potentiel cancérogène (38).

Il existe un certain nombre de facteurs favorisant la persistance de l'infection à HPV et la progression vers un cancer (39). Certains **cofacteurs de risques environnementaux** sont rapportés notamment l'infection par un HPV-HR oncogène et l'intégration du génome viral, mais également les co-infections avec d'autres infections sexuellement transmissibles (VIH, Herpes virus humain 2, *Chlamydia trachomatis*). De plus, des **cofacteurs de risques comportementaux** peuvent être impliqués comme la précocité des expériences sexuelles, et la multiplicité des partenaires sexuels. Le tabagisme actif est également un facteur de risque avéré puisque fumer multiplierait par deux les risques de cancer du col de l'utérus ; cependant il est démontré que cet effet est réversible après le sevrage tabagique. Enfin, des **cofacteurs de risques individuels** peuvent être incriminés dont la prise de certains médicaments tels que les contraceptions oestroprogestatives qui sembleraient augmenter le pouvoir pathogène du papillomavirus humain ; ainsi que les traitements immunosuppresseurs puisqu'ils entraînent une immunodépression du sujet. De façon générale, l'immunodépression est un facteur de risque puisque le système immunitaire est fortement affaibli, une réponse immunitaire moindre entraîne un risque plus élevé de développer une infection persistante à HPV. On estime qu'une femme séropositive au VIH a entre deux à douze fois plus de risques d'être atteinte d'un CCU (40). La grossesse est également considérée comme un facteur de risque puisqu'elle est également en lien avec une modification de l'immunité et une élévation des taux hormonaux ; ainsi que la multiplicité des accouchements par voie basse qui augmenterait le risque de cancer du col de l'utérus (39).



## 2. Conséquences de l'infection à HPV

Le cancer du col de l'utérus (CCU) est la conséquence la plus connue d'infection persistante à HPV pour la population générale. Incontestablement, le CCU représente à lui seul chaque année en France : 50% des nouveaux cas de cancers HPV-induits (26). Cependant, il est nécessaire de connaître les autres manifestations cliniques liées aux infections par HPV telles que les condylomes fréquemment dépistés mais peu connus de la population.

En effet, les infections à HPV entraînent des lésions dites bénignes comme des verrues et des condylomes mais aussi des lésions précancéreuses ou cancéreuses pouvant être observées lors de cancers de l'anus, du col de l'utérus, du pénis, du vagin, des voies aéro-digestives supérieures (bouche et gorge), et de la vulve.

Les papillomavirus humains sont à l'origine de cancers dans un certain nombre de cas (17,41) :

- 100% des cancers du col de l'utérus
- 88% des cancers de l'anus
- 78% des cancers du vagin
- 51% des cancers du pénis
- 25% des cancers de la vulve
- 25% des cancers de l'oropharynx

### 2.1. Lésions bénignes induites par l'HPV

Un papillome, appelé plus communément verrue, est caractérisé comme étant une tumeur bénigne prenant naissance dans les cellules épithéliales. Ce sont des excroissances de la peau sans gravité et dans la majorité des cas, elles ont tendance à disparaître d'elles-mêmes de façon spontanée. Il est important de noter qu'aucune éradication stricte du virus n'est possible. Celui-ci peut persister de façon latente en zone péri-lésionnelle, par conséquent des récurrences peuvent être à prévoir. Les verrues sont très fréquentes chez les personnes ayant un système immunitaire faible notamment chez les enfants, les adolescents et les personnes âgées (42).

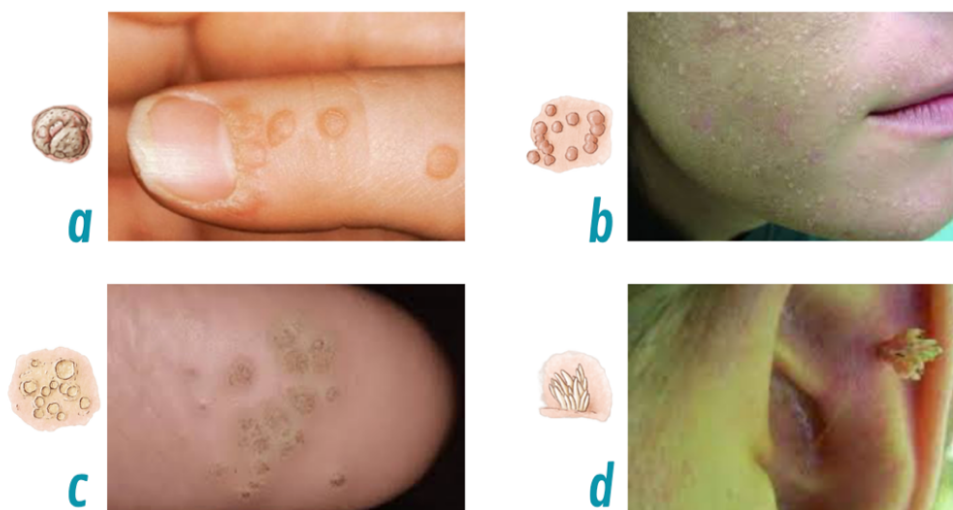
Les papillomes peuvent être issus des cellules épithéliales de la peau ou des muqueuses, ainsi, on distingue les papillomes cutanés et les papillomes muqueux qualifiés de condylomes. Outre leur localisation sur le corps, cette classification permet également de les différencier selon leur aspect et surtout en fonction du type d'HPV responsable.

### 2.1.1. Papillomes cutanés

Les papillomes cutanés sont pour la plupart indolores. Cependant, certains peuvent être douloureux au toucher. Ils sont peu graves puisqu'ils n'interviennent pas dans un processus de cancérisation (sauf dans de rares cas de carcinomes spinocellulaires (43)), mais impactent du fait de leur caractère inesthétique. Ils sont souvent retrouvés de façon isolée et unique mais peuvent également pousser en groupe.

Dans cette catégorie, sont distinguées (42,44) :

- les verrues communes dites **vulgaires** : principalement localisées sur les doigts (**Figure 11a**), le dos des mains, les genoux, les coudes, et proche des ongles ; elles sont soit rondes soit filiformes. Les verrues filiformes sont allongées, longues et fines. On les retrouve principalement sur le visage, et plus particulièrement sur les paupières, les oreilles, le cou et autour de la bouche (**Figure 11d**).
- les verrues **planes** : fréquemment retrouvées sur le visage, les mains et les membres ; elles sont décrites comme de petites papules lisses de couleur claire ou marronée (**Figure 11b**).
- les verrues **plantaires** : elles poussent de façon unique (myrmécie) ou multiple en mosaïque (**Figure 11c**). Contrairement aux autres papillomes cutanés, ces verrues sont généralement assez douloureuses puisqu'elles se forment sur les zones d'appui et de pression du pied (avant-pied, talon ou plante du pied).



**Figure 11 : Types de papillomes cutanés (44).**

(a- Verrues vulgaires sur le pouce, b- Verrues plates sur le visage, c- Verrues plantaires en mosaïque sur le talon du pied, d- Verrue de type filiforme sur l'oreille)

### 2.1.2. Papillomes muqueux

Les papillomes muqueux, aussi dénommés condylomes ou encore verrues génitales, sont des verrues extrêmement contagieuses. La contamination se fait essentiellement par voie sexuelle et représente ainsi l'IST la plus fréquente à l'échelle mondiale (45). Actuellement, on considère que chaque année près de 50 000 condylomes sont dépistés respectivement chez les hommes et les femmes (26). Les papillomes muqueux sont localisés au niveau des organes génitaux externes et internes (col de l'utérus, pénis, testicules, vagin, vulve), de l'anus et même au niveau de la gorge.

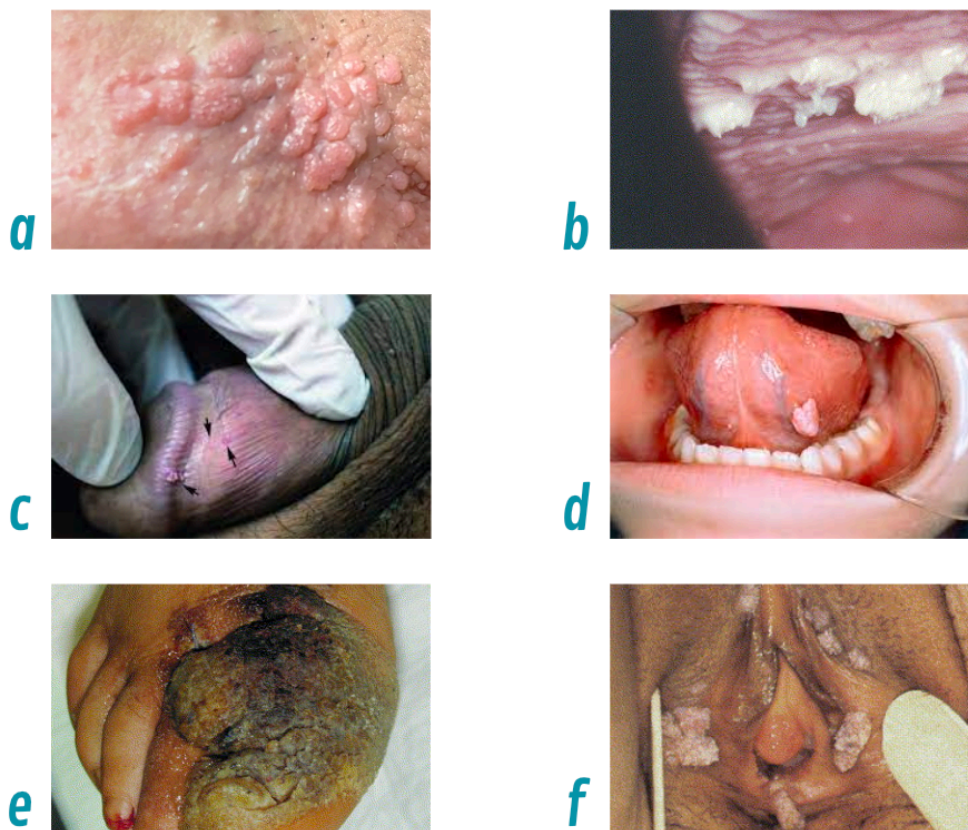
Les condylomes externes, visibles, sont généralement des lésions bénignes provoquées par plusieurs espèces de papillomavirus humains à bas risque oncogène : principalement les HPV-6 et HPV-11. Il est important de ne pas négliger ces lésions puisqu'elles peuvent cacher une autre lésion potentiellement plus grave. Ces verrues sont plutôt indolores, mais peuvent être à l'origine de démangeaisons et de saignements pendant les rapports sexuels (45).

Dans cette catégorie, on les différencie (**Figure 12**) en fonction de leur couleur, de leur aspect (**Figure 13**), de leur forme ainsi que par leur taille. On distingue alors (45,46) :

- les condylomes **acuminés** : les plus fréquemment dépistés, sont communément appelés « crêtes de coq » (ou végétations vénériennes) étant donné leur forme

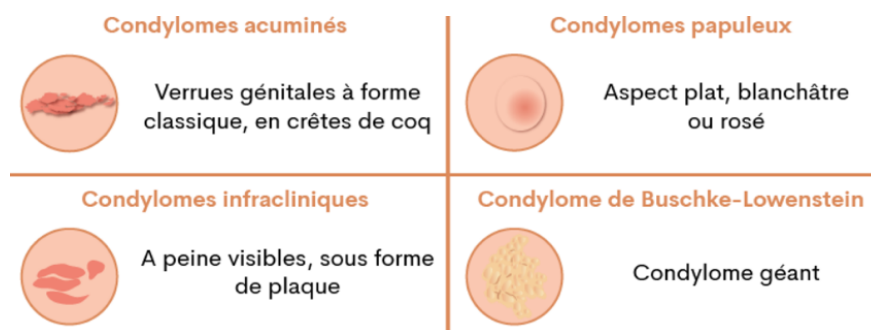
de crêtes dentelées. Ils peuvent apparaître de façon isolée, mais se présentent le plus souvent en groupe d'une dizaine de lésions sur une ou plusieurs localisations.

- les condylomes **papuleux** : ayant l'apparence de petites papules à l'aspect plat.
- les condylomes **infracliniques/plans** : ils sont sous forme de plaque et généralement peu visibles à l'œil nu. Il est souvent nécessaire d'effectuer un examen à la loupe ou au colposcope (loupe permettant l'étude du col de l'utérus et du vagin) ou un examen avec application d'acide acétique permettant la bonne visibilité des verrues.
- les condylomes de **Buschke-Lowenstein (Figure 12e)** : aussi appelés condylomes géants au vu de leur grande taille. C'est un type de condylome assez rarement observé. Dans de rares cas, cette tumeur bénigne peut être localisée en extra génital.



**Figure 12 : Types de condylomes induits par une infection à HPV (44,46).**

(a- Condylomes acuminés sur la peau, b- Condylomes au niveau du cul-de-sac vaginal, c- Condylomes acuminés sur le pénis, d- Condylome oro-pharyngé sous la langue, e- Condylome géant sur le pied, f- Condylomes vulvaires)



**Figure 13 : Types de papillomes muqueux (47).**

### 2.1.3. Traitements des lésions bénignes

Habituellement, les verrues cutanées disparaissent naturellement dans les deux ans qui suivent leur apparition. Dans le cas contraire, il est possible de les détruire par diverses méthodes. Le choix de la technique sera principalement fait selon le type de lésion, son aspect et sa localisation, les méthodes suivantes sont ainsi recensées (44,48) :

- la **cryothérapie** : méthode la plus fréquemment utilisée et la plus connue de par sa facilité d'utilisation. Elle consiste à appliquer de l'azote liquide directement sur la verrue et ce pendant quelques secondes. Il est très souvent nécessaire de renouveler l'opération une ou plusieurs fois afin d'obtenir la suppression totale du papillome. Étant douloureuse, l'opération doit être évitée chez le jeune enfant.
- les **kératolytiques** : méthode chimique permettant d'éliminer l'excès de kératine, dont la composition est basée sur de l'acide salicylique à diverses concentrations souvent accompagnée d'acide lactique (par exemple : Duofilm®, Pommade Cochon®). C'est une méthode plus contraignante puisqu'elle demande une application locale quotidienne pendant plusieurs semaines jusqu'à disparition totale de la verrue. Ces verrucides ne peuvent être utilisés ni sur le visage, ni sur une zone abîmée, ni sur les organes génitaux. Ils sont également contre-indiqués chez les d'enfants de moins de deux ans, les personnes diabétiques, les femmes enceintes, et les personnes souffrant de troubles vasculaires périphériques.
- le **curetage chirurgical** : consistant à retirer intégralement la verrue, il est réalisé par un professionnel sous anesthésie locale. Cette méthode est utilisée exclusivement pour des verrues volumineuses.
- la **vaporisation au laser CO<sub>2</sub>** : permettant la destruction des tissus atteints ou des vaisseaux sanguins alimentant la verrue, sous anesthésie locale. Cette

méthode est réservée aux verrues plantaires car elle entraîne régulièrement une cicatrice.

Pour les condylomes ano-génitaux, des traitements locaux peuvent être envisagés. Ce sont des traitements plus forts avec des effets indésirables probables. Ainsi, ils ne sont pas à utiliser dans les cas de verrues cutanées. Ces médicaments sur prescription médicale sont à privilégier en cas de lésions planes, de lésions peu visibles ou étendues. On retrouve ainsi les traitements suivants (46) :

- **Podophyllotoxine** (Condyline®) : antiviral à appliquer localement plusieurs fois par semaine au maximum pendant 5 semaines. Le taux d'efficacité est de 40 à 75% en fonction de la localisation du condylome.
- **5-fluoro-uracile** (Efudix®) : antimétabolite (bloquant la réplication et empêchant la transcription de l'ADN viral) à appliquer localement plusieurs fois par semaine au maximum pendant 6 semaines. Le taux d'efficacité est d'environ 50% sur les lésions muqueuses. Son efficacité est augmentée s'il est utilisé en complément d'un acte chirurgical.
- **Imiquimod** (Aldara®) : crème antivirale modifiant la réponse immunitaire par la production de cytokines pro-inflammatoires. Cette crème est à utiliser en 1<sup>ère</sup> intention en cas de lésions multiples et étendues. Son taux d'efficacité est de plus de 50% avec un risque de récurrence plus faible que pour les autres traitements topiques. En cas de récurrences, il est possible d'allier une technique de destruction telle que le laser ou la chirurgie.

## 2.2. Lésions malignes induites par l'HPV

Les papillomes muqueux internes, invisibles à l'œil nu, sont généralement des lésions dites malignes provoquées par plusieurs espèces de papillomavirus humains à haut risque oncogène (22). Ces lésions peuvent intervenir dans un processus de cancérisation et devenir après plusieurs années des lésions précancéreuses et/ou cancéreuses.

Un certain nombre d'HPV pouvant entraîner des lésions cancéreuses ont été étudiés, ils ont été classés en HPV à haut risque probable ou à haut risque oncogène (**Tableau 3**). Huit types d'HPV ont été qualifiés de « HPV à haut risque probable » puisqu'actuellement

il n'y a pas suffisamment de preuves pour affirmer leur rôle dans le processus de cancérisation. Douze types d'HPV-HR ont été incriminés dans l'apparition des cancers : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 (**Tableau 4**). Selon le CIRC, « le risque de cancer peut être dix fois plus élevé pour les infections par le HPV-16 que pour les infections induites par les autres types de HPV-HR » (49).

**Tableau 4 : Cancers induits par différents types de papillomavirus humains (43)**

TYPE DE PAPILLOMAVIRUS	PREUVES	
	SUFFISANTES	LIMITEES
<b>HPV-16</b>	Cancer de l'anus, col de l'utérus, oropharynx, pénis, vagin, vulve	Cancer du larynx
<b>HPV-18</b>	Cancer du col de l'utérus	Non défini
<b>HPV- 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59</b>	Cancer du col de l'utérus	Non défini
<b>HPV- 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73, 82</b>	Non défini	Cancer du col de l'utérus

Seuls les trois principaux cancers liés aux HPV seront développés et détaillés : les cancers du col de l'utérus, de l'oropharynx et du canal anal.

### 2.2.1. Cancer du col de l'utérus (CCU)

Selon l'Institut Pasteur, à l'échelle mondiale, le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer le plus fréquent chez la femme avec plus de 600 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2020 (39). En France, le CCU est annoncé comme étant la douzième cause de cancer chez la femme avec plus de 3 000 nouveaux cas chaque année. Par conséquent, il est le principal cancer induit par les infections par HPV. Encore aujourd'hui c'est un cancer avec un taux de mortalité non négligeable puisqu'on dénombre environ 1 100 décès par an en France (39).

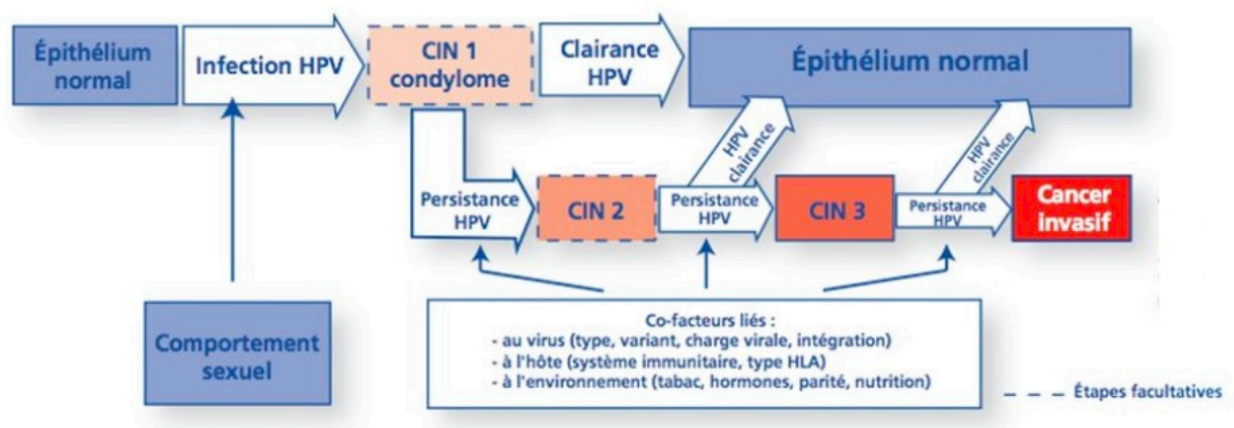


Une infection à HPV-HR n'entraîne pas inéluctablement un CCU. A contrario, ce genre de cancer est 95 à 100% incriminable à une infection par un HPV (50). Les HPV-16 et HPV-18 induiraient à eux deux 70% des cancers utérins diagnostiqués (51).

Il existe deux types de cancer du col de l'utérus en fonction de la localisation des cellules cancéreuses (52) :

- le **carcinome épidermoïde** : lorsque les cellules cancéreuses se développent au niveau de l'exocol, c'est-à-dire, au niveau de la paroi vaginale. Il représente 90% des CCU, et est surtout dû au type HPV-16.
- **l'adénocarcinome** : lorsque les cellules cancéreuses se développent à partir des cellules épithéliales de l'endocol, c'est-à-dire, au niveau de la paroi utérine. Il représente environ 10% des CCU, et est principalement dû au type HPV-18.

Comme déjà expliqué précédemment, après entrée du virus au sein des cellules épithéliales de la peau ou des muqueuses, le processus de clairance virale permet d'éliminer le virus en moins de deux ans dans 90% des cas. Il est important de noter que la clairance peut varier selon le type d'infection (persistante ou transformante). Ainsi, la clairance virale est plus faible au stade de cancer invasif. Le processus de cancérisation se déroule en quatre étapes : l'infection initiale, l'infection persistante (productive), l'infection transformante (pré-cancer), et l'invasion (cancer invasif) (52). L'évolution d'une infection par HPV vers un cancer invasif du col de l'utérus est un processus lent et long se déroulant sur 10 à 15 ans (**Figure 14**).



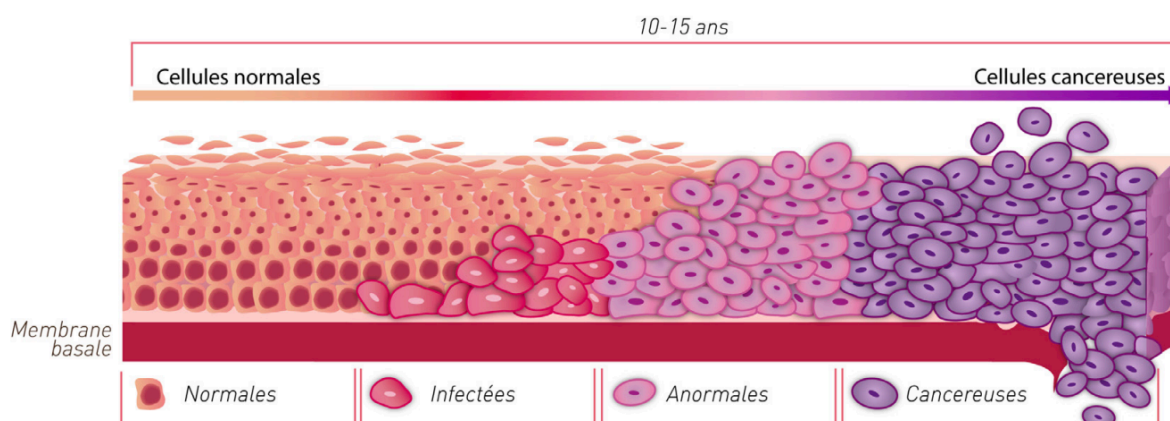
**Figure 14 : Histoire naturelle de l'infection à HPV-HR et évolution vers le cancer du col de l'utérus (d'après Mougin C.).**



Dans 10% des cas, l'infection par HPV est dite persistante puisque le système immunitaire n'a pas éliminé le virus. A partir de ce moment, l'infection peut entraîner un certain nombre de lésions ; elles sont classées en fonction de leur histologie et de la proportion de muqueuse atteinte (**Figure 15**).

La classification des lésions est composée de trois grades (**Figures 14 et 15**) :

- **CIN 1** (néoplasie cervicale intra-épithéliale de grade 1) : ce sont des lésions légères non invasives dites productrices, elles touchent 1/3 de l'épithélium et apparaissent dans les 1 à 5 ans suivant l'infection. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), « elles représentent l'expression transitoire de l'infection productive et évoluent rarement et lentement en lésion de haut grade ». Elles sont éliminées dans 60% des cas au bout de trois ans (**Tableau 5**) et dans 90% des cas après dix ans (52).
- **CIN 2** (néoplasie cervicale intra-épithéliale de grade 2) : ce sont des lésions de haut grade dites transformantes. Elles touchent 2/3 de l'épithélium et apparaissent dans les 5 à 10 ans suivant l'infection.
- **CIN 3** (néoplasie cervicale intra-épithéliale de grade 3) : ce sont des lésions de haut grade dites transformantes. A ce stade, les cellules précancéreuses atteignent toute l'épaisseur de l'épithélium et apparaissent dans les 5 à 10 ans suivant l'infection. Elles sont éliminées seulement dans 30% des cas et évoluent défavorablement vers un cancer actif dans plus de 10% des cas (**Tableau 5**).



**Figure 15 : Évolution du processus de transformation des cellules épithéliales infectées au fil des années (53).**

Lors de lésions de haut grade (de l'anglais HSIL pour *high grade squamous intraepithelial lesion*), l'expression des protéines virales E6 et E7 (**Tableau 1**) est nettement augmentée, perturbant le processus de destruction et favorisant alors la survie des cellules infectieuses. On parle de cancer invasif lorsque les cellules infectées sont entièrement transformées et qu'elles ont envahi toute l'épaisseur de l'épithélium et franchi la membrane basale.

Plus la lésion est de haut grade, plus la persistance virale est élevée. L'organisme a alors plus de mal à détruire les cellules infectées par l'HPV : une néoplasie intraépithéliale de grade 3 (CIN 3) régressera plus rarement qu'une lésion CIN 1 (**Tableau 5**). Ainsi, plus la lésion est de haut grade, plus le risque d'évolution vers un cancer invasif est important.

**Tableau 5 : Taux de régression, persistance, et évolution vers un cancer en fonction du grade des néoplasies intra-épithéliales (CIN) (51)**

TYPE	REGRESSION	PERSISTANCE	ÉVOLUTION VERS	
			Une CIN3	Un cancer invasif
<b>CIN1</b>	57%	32%	11%	1%
<b>CIN2</b>	43%	35%	22%	5%
<b>CIN3</b>	32%	56%	-	>12%

A un stade avancé, un CCU peut être suspecté devant plusieurs signes tels que des saignements lors des rapports sexuels ou en dehors des menstruations, des douleurs pendant les rapports, des douleurs lombaires et/ou au niveau de la zone pelvienne, et des pertes inhabituelles. Cependant, ces signes ne sont pas spécifiques à cette pathologie, des examens plus poussés doivent alors être entrepris (notamment une biopsie reposant sur l'analyse histologiques des fragments de tissus prélevés au niveau du col de l'utérus) (54).

Le CCU a un relativement bon pronostic lorsqu'il est découvert à un stade précoce, avec un taux de survie nette à cinq et dix ans, respectivement de 66% et 59% (55). Ce taux varie selon le stade identifié et l'âge au moment du diagnostic. Plus la patiente diagnostiquée est jeune, plus son taux de survie est important : on estime à 90% les chances de survie à cinq ans chez une femme de moins de 30 ans.

### 2.2.2. Cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS)

En France, le cancer de l'oropharynx représente chaque année près de 400 cas chez la femme et 1 300 cas chez l'homme (26). Le cancer de l'oropharynx regroupe les cancers de l'amygdale, de la langue, du palais et des parois pharyngées (**Figure 12d**).

Le carcinome malpighien est le plus fréquemment diagnostiqué, il représente 95% des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS). Vingt-cinq pour cent des cancers de la sphère ORL seraient causés par une infection à papillomavirus, dont 60% induits seulement par le type HPV-16 (56).

Leur pronostic est considéré comme intermédiaire puisqu'il y a un taux de survie à cinq ans proche de 44%. Ce pronostic dépend du type de cancer diagnostiqué : il semble plus favorable lorsqu'il s'agit d'un cancer HPV-induit puisqu'il touche une population plus jeune (57).

En effet, les cancers oropharyngés sont divisés en deux classes : ceux HPV-induits (HPV +) et ceux non-induits par le HPV (HPV -). Des diversités sont observées concernant leurs mécanismes physiopathologiques, l'âge moyen au moment du diagnostic, et les facteurs de risques identifiés. Le diagnostic d'un cancer oropharyngé HPV + est estimé aux alentours des 59 ans en moyenne, contrairement au diagnostic d'un cancer HPV - qui se fait chez une population plus âgée et proche des 68 ans. L'alcool et la consommation de tabac sont les deux principaux facteurs de risques du développement d'un cancer oropharyngé non provoqué par une infection à HPV. A contrario, les cancers des VADS HPV-induits touchent surtout des personnes non-fumeurs et ayant une consommation d'alcool faible (58).

Le cancer oropharyngé peut être suspecté devant plusieurs signes tels que des maux de gorge, des difficultés à la déglutition (dysphagie) ainsi que des douleurs à la déglutition (odynophagie), une incapacité à articuler de façon normale (dysarthrie), et des douleurs au niveau des oreilles (otalgie). Il est également possible de découvrir des grosseurs communément appelées kystes au niveau du cou. Ces signes ne sont pas spécifiques à cette pathologie, ils sont souvent découverts et pris en charge tardivement. Seuls des examens plus poussés pourront permettre de poser le diagnostic de cancer oropharyngé (56).

### 2.2.3. Cancer de l'anus

En France, le cancer de l'anus représente chaque année près de 1 100 cas chez la femme et 400 chez l'homme (26). Une infection à HPV-HR est à l'origine de 88% des cancers de l'anus (17). Les HPV-16 et HPV-18 induiraient à eux deux plus de 85% des cancers anaux diagnostiqués (51).

L'infection par HPV sur la zone anale peut entraîner des lésions précancéreuses appelées « néoplasie intra-épithéliale anale (AIN) ou lésion malpighienne intra-épithéliale (SIL) ». En cas de prise en charge tardive, ces anomalies peuvent se transformer en lésions cancéreuses. Le carcinome malpighien est le plus fréquemment diagnostiqué. Néanmoins, d'autres tumeurs malignes peuvent également être découvertes mais dans de plus rares cas.

Ce type de cancer se situe dans le canal de l'anus ou au niveau de la marge anale. Il est important de noter que le cancer anal et le cancer du rectum sont bien différents et à ne pas confondre, puisque leurs causes et leurs traitements sont bien distincts.

Le cancer anal peut être suspecté devant plusieurs signes tels que des saignements lors de la défécation, des douleurs, des sensations d'évacuation incomplète ainsi qu'un ténesme (défini comme une manifestation de tension et de contracture de la zone anale, associée à une sensation d'envie d'aller à la selle). Ces signes ne sont pas spécifiques à cette pathologie, des examens plus poussés doivent être entrepris pour poser un diagnostic (59).

Concernant son pronostic, malgré une amélioration de la prise en charge, c'est encore un cancer à pronostic intermédiaire puisqu'on estime son taux de survie à cinq ans proche de 66%. Ce taux varie en fonction de l'âge au moment du diagnostic, en effet, plus le patient est diagnostiqué jeune, plus son taux de survie est important (57).

### 2.2.4. Traitements des lésions malignes

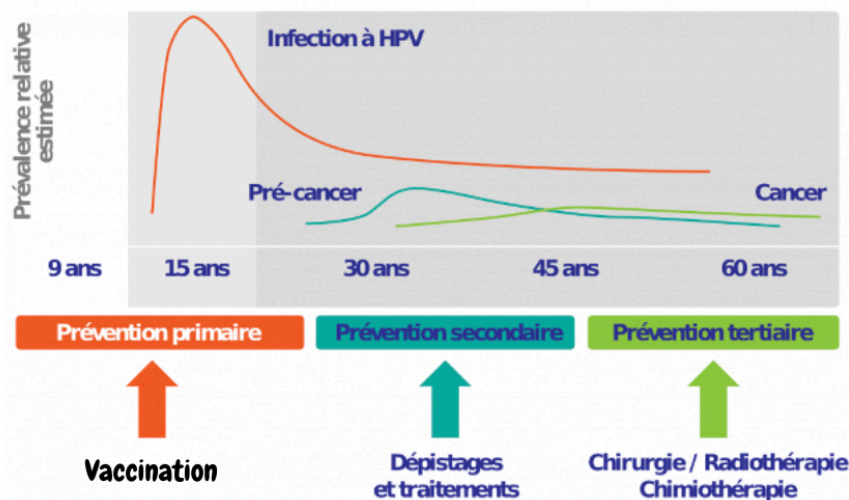
La stratégie thérapeutique mise en place dépend du type de lésions dépistées, du stade, des zones touchées etc. Les lésions de bas grade peuvent être détruites par laser, par cryothérapie ou par chirurgie. Les lésions de haut grade et les cancers sont quant à eux traités par chirurgie, par radiothérapie et/ou par chimiothérapie.

### 3. Prévention des infections à HPV

Le cancer du col de l'utérus est un problème de santé publique notamment à cause de son incidence considérable (600 000 nouveaux cas recensés mondialement chaque année) et de son taux de mortalité non négligeable (300 000 décès par an à l'échelle mondiale). Ainsi, la France compte parmi les pays ayant mis en place une stratégie de prévention des infections à papillomavirus humains (50).

Cette stratégie globale s'appuie sur trois moyens de prévention différents mais complémentaires (**Figure 16**) (60) :

- La **vaccination** : aussi appelée prévention primaire ; elle consiste à protéger les individus contre un certain nombre de papillomavirus humains et notamment les HPV-HR oncogène. Par ce moyen, on agit avant l'exposition aux HPV afin de limiter les risques d'infection et ainsi la transmission du virus (**Annexe 1**) (61) ;
- Le **dépistage du cancer du col de l'utérus** : représentant la prévention secondaire. Il consiste en la détection précoce des lésions précancéreuses et cancéreuses, ainsi qu'en l'introduction rapide d'un traitement afin de limiter les conséquences des lésions (**Annexe 2**) ;
- Le **suivi post-thérapeutique** : considéré comme la prévention tertiaire, il intervient dans un cadre curatif. On agit ici sur les dommages déjà causés par les lésions cancéreuses afin d'éviter tout risque de récurrence ou d'aggravation de la maladie. *La prévention tertiaire ne sera pas détaillée dans le cadre de cette thèse.*

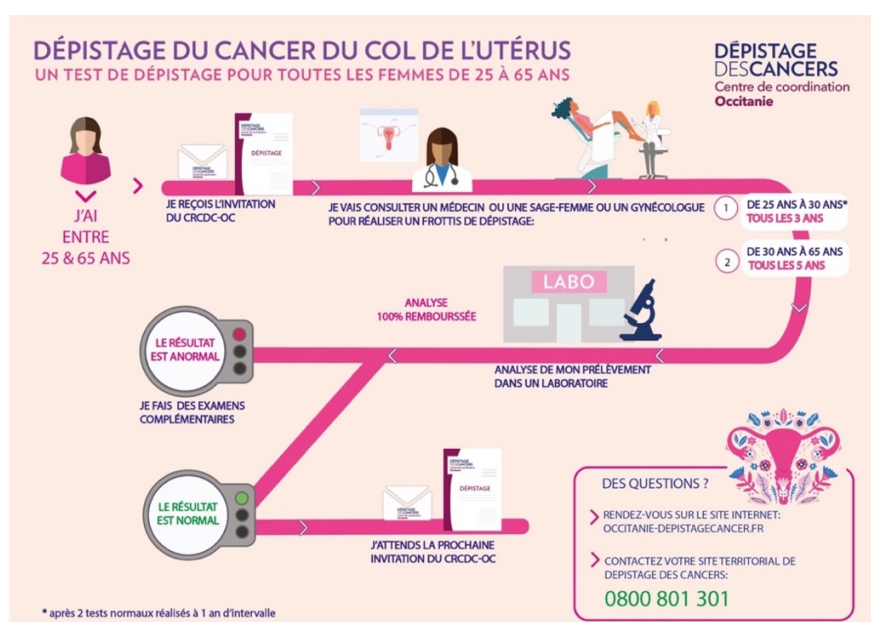


**Figure 16 : Représentation des moyens de prévention contre les infections à HPV (60)**

### 3.1. Prévention secondaire : le dépistage du cancer du col de l'utérus

Dans 10% des cas, l'infection à papillomavirus humain peut évoluer en lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus. Le dépistage permet une détection précoce des potentielles lésions précancéreuses, et permet une prise en charge rapide afin de réduire leur progression. L'Institut National du Cancer (INCa) estime que 90% des CCU pourraient être évités grâce aux mesures de dépistage (62).

Par conséquent, le Plan cancer 2014-2019 a mis en évidence la nécessité de renforcer la stratégie générale autour des dépistages des cancers en France. Parmi les actualités, il a été décidé d'ouvrir le dépistage du CCU à l'ensemble du territoire français afin de minimiser les inégalités socio-économiques et territoriales (63). Dans un premier temps, le programme national de dépistage organisé (PNDO) a été mis en place dans treize départements français dont le Maine et Loire. Dans un second temps, en 2018, le PNDO a été étendu à l'ensemble du territoire français à la suite de la parution d'un arrêté émanant du Ministère des Solidarités et de la Santé. Selon l'INCa, ce programme a pour but d'abaisser l'incidence et la mortalité liées à ce cancer. Ainsi, on estime qu'il serait possible de réduire de 30% ces deux taux en une dizaine d'années, notamment en améliorant l'accessibilité au dépistage et le taux de couverture (à environ 80%) (62). Par conséquent, le PNDO propose et recommande largement à tous les femmes de 25 à 65 ans de réaliser régulièrement un test de dépistage du CCU (**Figure 17**).



**Figure 17 : Parcours du dépistage du cancer du col de l'utérus (64).**



Au vingt-cinquième anniversaire, chaque femme reçoit un courrier du Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC) l'invitant à consulter son médecin/gynécologue/sage-femme, afin de réaliser un premier frottis de dépistage puis un second frottis un an plus tard. Après deux tests dits normaux, il est recommandé de réaliser un nouveau test de dépistage tous les trois ans entre 25 et 29 ans et tous les cinq ans entre 30 et 65 ans (**Figure 17**).

Il existe deux types de tests de dépistage en fonction de l'âge de la femme (52,62) :

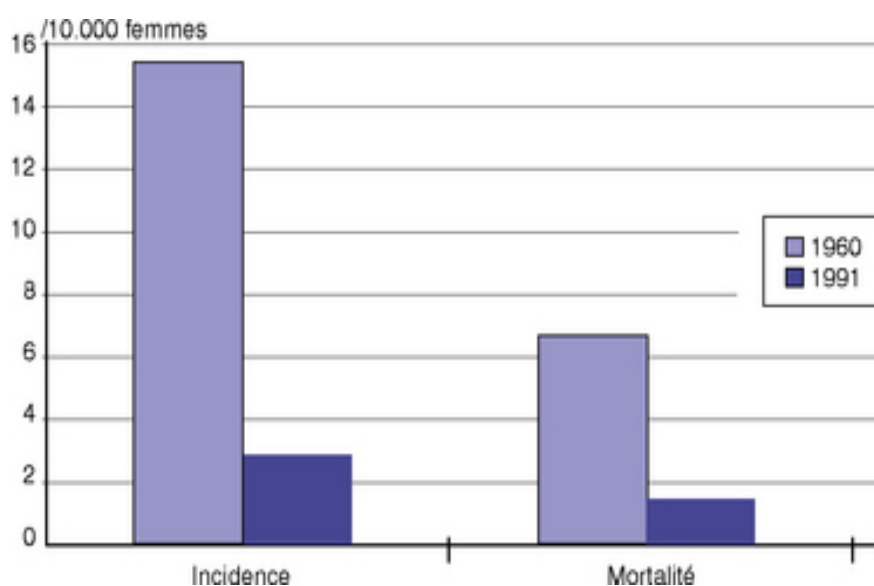
- Un **examen cytologique** (frottis cervico-utérin (FCU)) pour les femmes âgées de 25 à 29 ans : permettant de mettre en évidence des anomalies cytologiques au niveau de la muqueuse épithéliale ou glandulaire ;
- Un **test HPV-HR** sur prélèvement cervico-utérin pour les femmes à partir de 30 ans : ayant pour but de détecter la présence d'un HPV de haut risque oncogène au sein des cellules présentes à la jonction endocol-exocol.

En cas de résultats anormaux, des examens complémentaires seront réalisés en fonction de la lésion détectée, notamment un test HPV réflexe chez les femmes âgées de 25 à 29 ans, une cytologie réflexe chez les femmes âgées de 30 à 65 ans, puis une colposcopie (examen du col utérin et du vagin) et/ou une biopsie si nécessaire (62). Les anomalies cytologiques sont connues et classées selon le système de Bethesda 2014 (**Annexes 3 et 4**).

Le coût du test de dépistage comprend la consultation, le prélèvement et l'analyse du test de dépistage. Dans le cadre de la réception d'un courrier d'invitation, la consultation et le prélèvement sont pris en charge dans les conditions habituelles par la Caisse d'Assurance Maladie (CPAM) et la complémentaire santé, avec une prise en charge totale sans avance de frais de l'analyse du test par la CPAM. En cas de réalisation du test de dépistage sans courrier d'invitation, celui-ci est pris en charge dans les conditions habituelles par la CPAM et complémentaire de la patiente. Concernant les femmes bénéficiant de la Complémentaire Santé Solidaire (CSS, ex-CMU) ou de l'Aide médicale d'État (AME), la prise en charge est assurée à 100% par la CPAM (62).

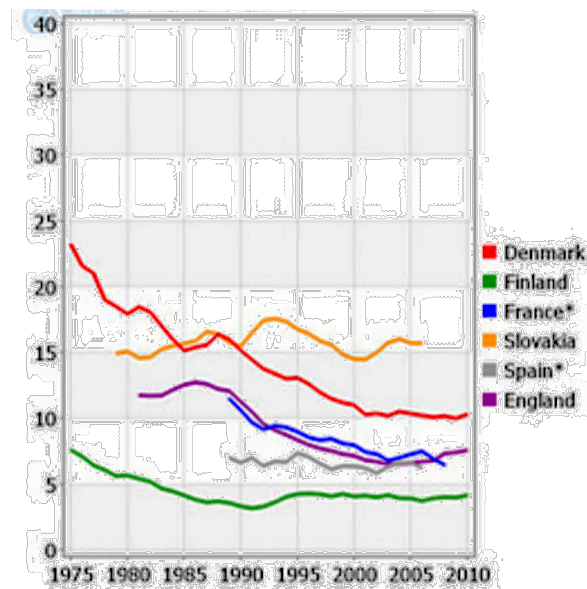
La mise en place du PNDO a également pour objectif d'améliorer significativement le suivi des soins par le médecin, et de faciliter l'information sur le dépistage et le CCU, puisque le sujet est souvent tabou étant donné sa connotation sexuelle (65). Depuis l'instauration du Plan Cancer 2014-2019, le nombre de femmes se faisant dépister a vu une très légère augmentation passant de 58% (2017-2019) à 59% pour la période 2018-2020. Ces chiffres sont encore insuffisants puisque l'Union Européenne préconise une couverture du dépistage de 70% (66).

Les expériences de dépistage généralisé de plusieurs autres pays européens sont très encourageantes. La Finlande est l'un des premiers pays à avoir instauré un programme de dépistage généralisé en 1963. Depuis sa mise en place, le taux de participation est supérieur à 90% et a permis de diminuer grandement le taux d'incidence et de mortalité (en trente ans une incidence divisée par cinq et une mortalité divisée par trois) (**Figure 18**) (67). L'Angleterre et le Danemark ont également mis en œuvre un PNDO respectivement depuis 2003 et 2006 ; dès lors une nette diminution du taux d'incidence du CCU a été observée. A contrario, la Slovaquie caractérisée comme étant le pays ayant le taux de démarche individuelle le plus faible et n'ayant pas proposé de programme généralisé, a le taux d'incidence le plus élevé (**Figure 19**). D'après ces quelques exemples européens, on peut affirmer que la présence d'un programme national de dépistage permet de nettement abaisser l'incidence et la mortalité liées à ce cancer (68).



**Figure 18 : Évolution du taux d'incidence et de mortalité par CCU en Finlande entre 1960 et 1991 (d'après Nieminen et al) (67).**





**Figure 19 : Évolution du taux d'incidence du CCU de certains pays européens (pour 100 000 femmes ; d'après Globocan, 2012) (68).**

Il existe encore des disparités en fonction de l'âge et de la zone géographique. En effet, la couverture nationale est de l'ordre de 65% pour les femmes âgées de 25 à 45 ans, puis chute à 45% chez les femmes à partir de la soixantaine (66).

Les dispositifs d'auto-prélèvements vaginaux pourraient améliorer l'accessibilité et l'acceptabilité du dépistage du CCU. Depuis 2019, ces dispositifs peuvent être proposés en alternative pour le dépistage des femmes âgées de 30 à 65 ans ne participant pas régulièrement au dépistage. En 2022, l'INCa a publié le référentiel national sur le dépistage du CCU, et dans celui-ci est notamment décrit les recommandations et les modalités de réalisation de l'auto-prélèvement vaginal (APV). Néanmoins, à ce jour, l'APV n'est pas encore largement proposé. Pourtant il a été démontré que l'envoi direct d'un kit d'APV au domicile des femmes n'ayant pas de suivi gynécologique régulier pourrait accroître leur participation au dépistage du CCU et serait plus efficace que l'envoi d'un courrier de relance les invitant à se rapprocher d'un clinicien (69). Il pourrait également être pertinent de suivre l'exemple du dépistage du cancer colorectal en mettant directement à disposition ce test de dépistage en pharmacie.

Aujourd'hui plus que jamais, le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans la sensibilisation aux femmes. Le rapport du Baromètre Cancer 2021 réalisé par l'INCa estime que 93% des femmes ont déjà pratiqué au cours de leur vie un examen de dépistage du CCU mais que seulement 77% se déclarent être à jour (70).

## 3.2. Prévention primaire : la vaccination contre les HPV

La vaccination contre les papillomavirus humains est recommandée pour les filles et les garçons respectivement depuis 2007 et 2021 (6). Elle ne fait pas partie de la liste des vaccins dits obligatoires. Pourtant, il existe des preuves tangibles de l'impact de la vaccination sur la survenue des potentielles conséquences d'une infection à papillomavirus. D'après l'INCa, « la vaccination contre les HPV préviendrait jusqu'à 90% des infections à papillomavirus humains à l'origine des cancers » (26).

### 3.2.1. Principe de la vaccination

Le principe général de la vaccination préventive consiste à protéger un individu d'une maladie infectieuse en stimulant en amont son système immunitaire. Ainsi il est possible d'éviter l'apparition de cette maladie et/ou de limiter son intensité et sa sévérité (71).

La vaccination consiste à administrer une préparation antigénique (composée de l'agent pathogène ou d'une partie de celui-ci rendu inoffensif) capable d'induire chez l'individu vacciné une réponse immunitaire. Le fait de solliciter tôt le système immunitaire contre cet agent infectieux permet de mettre en place des moyens efficaces contre ce dernier ; ainsi en cas d'exposition ultérieure, l'organisme est dans la capacité de le détecter et de le reconnaître rapidement. En conséquence, le système immunitaire se réactive grâce à la réponse mémoire (composée des lymphocytes B et T mémoires) afin d'éliminer le virus et l'apparition de la maladie infectieuse (72,73).

Selon Santé Publique France, la couverture vaccinale correspond « à la proportion de personnes vaccinées dans une population donnée à un moment donné » (74). Ce taux de couverture représente ainsi le rapport entre le nombre de personnes vaccinées et le nombre total de personnes qui devraient être vaccinées dans une population cible. Toujours selon Santé Publique France, la couverture vaccinale est un indicateur important puisqu'il permet l'évaluation de la portée d'une campagne de vaccination. Ainsi, en cas de modification d'une recommandation au calendrier vaccinal, cet indicateur peut rendre compte d'une amélioration de la couverture vaccinale ou au contraire des difficultés à sa mise en pratique. Il permet également de vérifier si cette campagne a été correctement appliquée dans la réalité (74). La couverture vaccinale est essentielle puisqu'elle permet de contrôler les maladies dites transmissibles. En effet, plus le taux de vaccination est élevé, moins la maladie se propage dans la population.

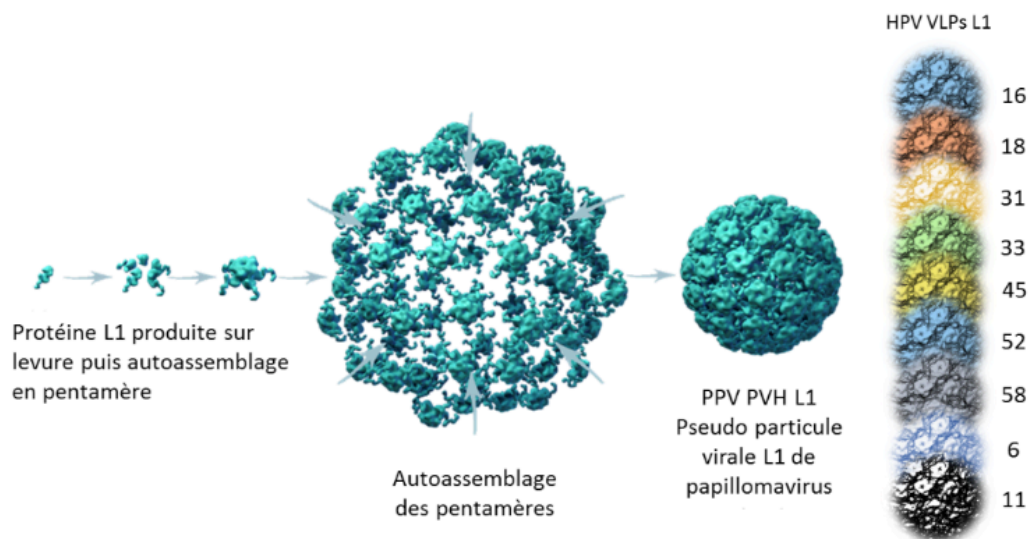
Une vaccination est aussi favorable sur le plan individuel que sur le plan collectif, il est alors primordial de promouvoir l'importance d'allier ces deux protections complémentaires (**Annexe 5**). Une protection individuelle permet à la personne vaccinée de s'immuniser contre un agent pathogène donné mais ne permet pas de protéger la population (75). A contrario, une protection collective a pour but de protéger au-delà de sa propre personne, elle contribue ainsi à limiter la propagation de la maladie et de façon plus générale elle permet la protection des autres notamment des personnes fragiles à risque. Pour cela, un taux de vaccination suffisant doit être atteint au sein de la population (71,76). C'est grâce à ce principe de vaccination collective que la variole a été éradiquée et que la poliomyélite est en cours d'éradication avec aucun cas autochtone rapporté depuis 1989 en France (77).

### 3.2.2. Conception du vaccin anti-HPV : pseudo-particules L1

Le vaccin anti-HPV est utilisé en prévention, il ne protège pas contre les infections préexistantes ou en cours, et n'élimine pas le risque de transmission des autres infections sexuellement transmissibles (78).

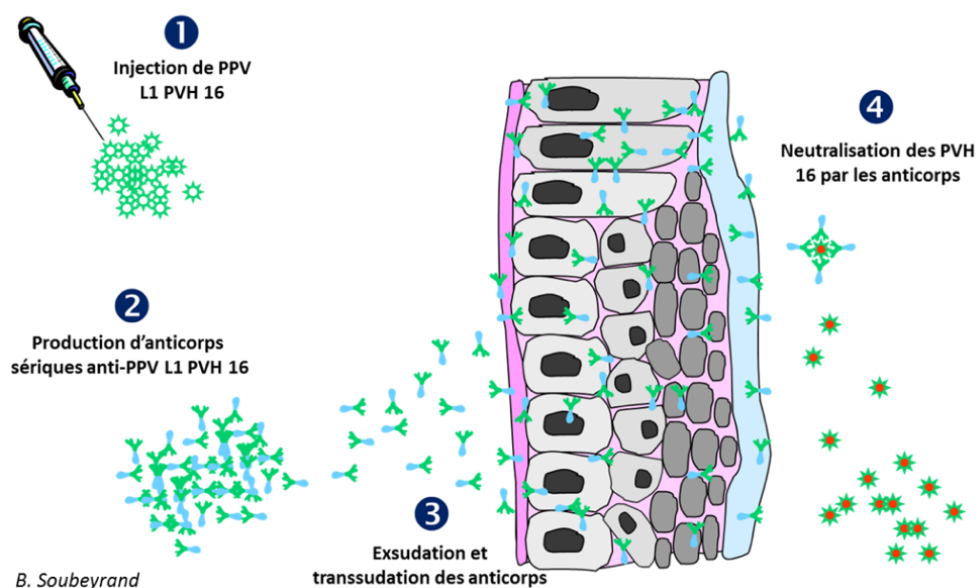
Le vaccin contre les papillomavirus est un vaccin à ADN recombinant, c'est-à-dire, produit par génie génétique. Il n'était pas concevable d'utiliser les techniques dites classiques comme pour les virus atténués ou inactivés, puisqu'il n'était pas possible de le cultiver *in vitro* et qu'il était trop risqué d'administrer des génomes viraux contenant des gènes susceptibles de provoquer des cancers.

Ainsi, la conception du vaccin est basée sur les pseudo-particules virales (PPV, de l'anglais *virus-like particles* ou VLP). Ces pseudo-particules virales sont obtenues par production puis autoassemblage des protéines L1 de la capside du virus au sein de différentes cellules eucaryotes (telles que la levure *Saccharomyces cerevisiae* (79) ou les cellules d'insectes infectées par un baculovirus (80)) (**Figure 20**). Ainsi, les PPV sont analogues à la capside virale mais dépourvues de matériel génétique (81). Par conséquent, elles sont considérées comme des particules virales non infectieuses et non oncogènes. Afin de constituer le vaccin bivalent ou nonavalent, il est nécessaire de réaliser ce schéma de fabrication avec tous les génotypes d'intérêts, soit les types 6, et 11 pour le Cervarix® et les types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 pour le Gardasil 9® (17).



**Figure 20 : Principe de conception du vaccin anti-HPV (d'après Soubeyrand B.) (82).**

Après leur administration dans le corps humain, elles seront à l'origine de la production d'anticorps neutralisants anti-PPV liés aux types d'HPV ciblés par le vaccin (**Figure 21**). Ces anticorps spécifiques diffusent par exsudation (entre les cellules de l'épithélium) et par transsudation (à travers les cellules) afin de neutraliser les virions (82).



**Figure 21 : Principe de protection vaccinale via une production d'anticorps anti-PPV (d'après Soubeyrand B.) (82).**

La réponse immunitaire est composée de deux types de mécanisme : la réponse innée et acquise. Dans le cas d'une infection à papillomavirus, on parle seulement de l'immunité acquise puisqu'elle est induite suite à l'exposition à cet antigène. Cette immunité acquise est composée de l'immunité cellulaire et l'immunité humorale. La première est

caractérisée par la production de lymphocytes T jouant un rôle important dans le déclin d'une infection à HPV en cours et dans la prévention de futures infections. La deuxième permet la production de lymphocytes B qui donne lieu à la diffusion d'anticorps neutralisants dirigés spécifiquement contre la protéine L1 de la capside du papillomavirus (83).

Ainsi, grâce à ces deux types d'immunité, le système immunitaire acquiert la possibilité de reconnaître les pseudo-particules virales liées aux types d'HPV ciblés et de créer des anticorps spécifiques. Par conséquent, en cas d'exposition ultérieure à cet agent pathogène, le système immunitaire est déjà préparé et peut le reconnaître rapidement. Les anticorps mémoires anti-PPV pourront alors massivement diffuser dans l'organisme et auront pour but de neutraliser et combattre l'infection.

### 3.2.3. Vaccins commercialisés en France

Trois vaccins contre les infections à papillomavirus ont été mis sur le marché : Gardasil®, Cervarix®, et Gardasil 9®. Seuls les deux derniers sont actuellement commercialisés en France et ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la prévention des infections à HPV (1). La commercialisation du Gardasil® quadrivalent (HPV 6, 11, 16, 18) initiée en 2007 par le laboratoire MSD Vaccins, a été arrêtée à la fin de l'année 2020 puisque la version nonavalente, plus complète, dénommée Gardasil 9® a été introduite en 2018. Celle-ci offre une efficacité de protection contre cinq génotypes d'HPV supplémentaires (HPV 31, 33, 45, 52, 58) (84).

Ces vaccins sont utilisés dans la prévention des condylomes, des lésions génitales et anales précancéreuses ainsi que cancéreuses causées par les papillomavirus humains. La vaccination ne protège pas contre toutes les espèces de papillomavirus mais seulement contre les types ciblés par les vaccins (neuf types d'HPV pour le Gardasil 9® contre deux pour le Cervarix®).

Ils sont injectés par voie intramusculaire, de préférence dans la région deltoïdienne de la partie supérieure du bras ou dans la région antérolatérale supérieure de la cuisse (78).

Le **Gardasil 9®** est un vaccin inerte, non vivant et nonavalent, c'est-à-dire qu'il est constitué de neuf valences : HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (**Figure 22**). Le vaccin

commercialisé par le laboratoire MSD depuis 2018 est le seul vaccin administrable aux enfants de 9 à 11 ans en cas d'immunodépression et de transplantation d'organe (79).

#### COMPOSITION

1 dose (0,5 ml) contient environ :

- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 6<sup>2,3</sup> : 30 microgrammes
- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 11<sup>2,3</sup> : 40 microgrammes
- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 16<sup>2,3</sup> : 60 microgrammes
- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 18<sup>2,3</sup> : 40 microgrammes
- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 31<sup>2,3</sup> : 20 microgrammes
- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 33<sup>2,3</sup> : 20 microgrammes
- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 45<sup>2,3</sup> : 20 microgrammes
- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 52<sup>2,3</sup> : 20 microgrammes
- Protéine L1 de Papillomavirus Humain<sup>1</sup> de type 58<sup>2,3</sup> : 20 microgrammes.

<sup>1</sup> Papillomavirus Humain = HPV.

<sup>2</sup> Protéine L1 sous la forme de pseudo particules virales produites sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (souche 1895)) par la technique de l'ADN recombinant.

<sup>3</sup> Adsorbée sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (Al : 0,5 milligrammes) comme adjuvant.

#### Figure 22 : Composition du vaccin Gardasil 9® (78).

Le **Cervarix®** est un vaccin inerte, non vivant et bivalent, c'est-à-dire qu'il est constitué de deux valences : HPV 16 et 18 (**Figure 23**) (80).

Depuis l'arrivée du vaccin nonavalent, une faible demande du vaccin Cervarix® a été mise en évidence. Actuellement, il n'est administré que si le schéma vaccinal a été commencé par celui-ci. Ainsi le laboratoire distributeur GSK envisage l'arrêt de commercialisation du dit vaccin dans les prochaines années (85).

#### COMPOSITION

	par dose (0,5 ml)
Protéine L1 de Papillomavirus Humain <sup>(1)</sup> de type 16 <sup>(2)(3)(4)</sup>	20 µg
Protéine L1 de Papillomavirus Humain <sup>(1)</sup> de type 18 <sup>(2)(3)(4)</sup>	20 µg

Excipients : chlorure de sodium, phosphate monosodique dihydraté, eau ppi.

(1) Papillomavirus Humain = HPV.

(2) Avec adjuvant AS04 contenant du 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL)<sup>3</sup> : 50 µg.

(3) Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté Al(OH)<sub>3</sub> : 0,5 mg Al<sup>3+</sup> au total.

(4) Protéine L1 sous forme de pseudoparticules virales non infectieuses produites par la technique de l'ADN recombinant avec un système d'expression utilisant le baculovirus et les cellules Hi-5 Rix4446 dérivées de *Trichoplusia ni*.

#### Figure 23 : Composition du vaccin Cervarix® (86).

En termes de coût, que ce soit le Cervarix® ou le Gardasil 9®, la vaccination anti-papillomavirus est relativement chère puisqu'une injection par Gardasil 9® coûte

115,84€ et 94,03€ pour le Cervarix® (prix hors honoraires de dispensation). En sachant qu'il nécessite un schéma à deux ou trois doses, la vaccination complète peut approcher les 350€ avec le Gardasil 9® (78,86). Pour s'assurer un remboursement, il est indispensable de s'inscrire dans les indications strictes de l'AMM. Ainsi, la vaccination est prise en charge par la CPAM à hauteur de 65%, et le reste est remboursé par la complémentaire santé des patients. Pour les personnes bénéficiant de la CSS, la CPAM prend en charge à 100% sans avance de frais (1).

Au collège, dans les Services de Santé Universitaire (SSU) et dans les centres de vaccinations publics tels que les CeGIDD (centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic), les vaccinations sont entièrement prises en charge par l'Assurance Maladie sans avance de frais. De même, la Ligue contre le cancer propose de prendre en charge la partie non remboursée par la CPAM. Ces types de vaccination permettent notamment aux personnes les plus précaires, sans mutuelles ou sans droit d'y avoir accès (1).

Concernant les effets indésirables, on observe très fréquemment (dans plus de 10% des cas), après l'administration de ces deux vaccins : des réactions de type rougeur, douleur, gonflement au point d'injection et des maux de tête. Il est également fréquent de ressentir un des effets secondaires de la liste suivante : sensation de vertige, sensation de malaise, nausées, fièvre, asthénie, douleurs musculaires et/ou articulaires. De manière plus rare, certains patients peuvent être atteints d'une réaction allergique, d'un syndrome de Guillain-Barré (syndrome dans lequel le système immunitaire s'attaque aux nerfs périphériques du patient (87)) ou d'un bronchospasme.

D'autres effets secondaires ont été rapportés à propos du vaccin Cervarix® notamment des troubles gastro-intestinaux tels que des vomissements, diarrhées et douleurs abdominales, un risque d'infection des voies respiratoires supérieures, et des démangeaisons avec éruption cutanée. De manière plus rare, certains patients peuvent également être atteints d'une réaction allergique (78,86) .

Toute vaccination doit être reportée chez tout patient souffrant d'infection ou de maladie fébrile aiguë sévère. L'hypersensibilité aux substances actives ou aux excipients du vaccin est une contre-indication à l'administration de celui-ci (79).



### 3.2.4. Recommandations vaccinales et taux de couverture en France

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) publiait en juillet 2007 un avis relatif au calendrier vaccinal introduisant les nouvelles recommandations concernant la vaccination anti-HPV. Ainsi entre 2007 et 2012, cette vaccination, sous forme de trois injections, s'adressait à toutes les jeunes filles âgées de 14 ans avec un rattrapage proposé jusqu'à 23 ans (88). En décembre 2013, le HCSP élargissait ses recommandations en ciblant cette fois-ci les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans révolus. En effet, les premières années de diffusion du vaccin Gardasil® ont démontré un très faible niveau de rattrapage au-delà de 18 ans (moins de 2% pour les femmes âgées de 23 ans (89)). D'autre part, il a été établi que la vaccination était d'autant plus efficace chez des personnes n'ayant pas encore été exposées à tout risque d'infection. Enfin, des données scientifiques ont montré une meilleure réponse immunitaire lorsque le vaccin était administré chez des enfants de 11 à 14 ans (90). Le HCSP a émis le choix des 19 ans révolus laissant ainsi l'opportunité aux jeunes femmes d'avoir accès à ce vaccin sans autorisation parentale (91).

Fin 2019, la HAS a rendu son évaluation concernant la vaccination contre l'HPV et décide de l'élargissement de la vaccination aux garçons : recommandation appliquée dès le début de l'année 2021 (92). Le choix d'intégrer les garçons à la prévention de ces infections réside dans leur participation à la transmission des HPV, dans la protection indirecte des femmes notamment concernant le CCU ainsi que pour leur propre protection concernant les autres conséquences de ces infections (condylomes, cancer de l'anus, du pénis, de l'oropharynx, etc.) (1).

A ce jour, on retrouve dans le calendrier vaccinal actualisé, les recommandations suivantes accompagnées de leur schéma de vaccination (**Tableau 6**) (92) :

- La vaccination contre le papillomavirus par Gardasil 9® pour toutes les filles et tous les garçons âgés de 11 à 14 ans ;
- Un rattrapage pour les adolescentes et jeunes femmes âgées de 15 à 19 ans révolus ;
- Un rattrapage pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) de 15 à 26 ans révolus.



**Tableau 6 : Schéma vaccinal mis à jour le 12 avril 2023 par le Ministère de la Santé et de la Prévention (92)**

AGE	GARDASIL 9®	CERVARIX®
<b>9-14 ans</b>	1 <sup>ère</sup> injection entre 11 et 14 ans 2 <sup>ème</sup> injection : 6 à 13 mois plus tard	1 <sup>ère</sup> injection entre 11 et 14 ans 2 <sup>ème</sup> injection : 6 mois plus tard
<b>15-19 ans</b>	1 <sup>ère</sup> injection entre 15 et 19 ans 2 <sup>ème</sup> injection : 2 mois après la 1 <sup>ère</sup> 3 <sup>ème</sup> injection : 4 mois après la 1 <sup>ère</sup> <b>→ Soit 0, 2 et 6 mois</b>	1 <sup>ère</sup> injection entre 15 et 19 ans 2 <sup>ème</sup> injection : 1 mois après la 1 <sup>ère</sup> 3 <sup>ème</sup> injection : 5 mois après la 1 <sup>ère</sup> <b>→ Soit 0, 1 et 6 mois</b>
<b>Jusqu'à 26 ans révolus</b>	1 <sup>ère</sup> injection après 19 ans 2 <sup>ème</sup> injection : 2 mois après la 1 <sup>ère</sup> 3 <sup>ème</sup> injection : 4 mois après la 1 <sup>ère</sup> <b>→ Soit 0, 2 et 6 mois</b>	N'est pas recommandé

Il est précisé que toute initiation de vaccination doit être réalisée avec le Gardasil 9® en raison du nombre de valences et de sa couverture plus large. Les deux vaccins Gardasil 9® et Cervarix® ne sont pas interchangeables, toute vaccination initiée par un vaccin doit être achevée par ce même vaccin (92). En cas de retard dans le schéma vaccinal, il n'est pas nécessaire de recommencer entièrement le schéma, il suffit seulement de compléter avec la ou les doses qui reste(nt) à réaliser (1).

Il existe des recommandations particulières concernant les personnes immunodéprimées. Concernant les enfants candidats à une transplantation d'organe, il leur est conseillé d'initier le schéma vaccinal à partir de 9 ans (92).

Malgré une amélioration de la couverture vaccinale française au cours des dernières années (**Figure 24**), la France compte encore parmi les couvertures les plus faibles d'Europe. En effet, en 2020, sur la cinquantaine de pays composant l'Europe, la France obtenait la 27<sup>ème</sup> position concernant le taux de vaccination contre l'HPV. Une place très loin derrière certains pays voisins dépassant les 70% de couverture dont le Portugal (87%), le Royaume-Uni (86%), le Danemark (76%), l'Espagne (73%), et l'Italie (71%) (93). Fin 2022, la France atteignait un taux de couverture de 47,8% chez les filles et de 12,8% chez les garçons âgés de 15 ans pour la première dose du vaccin (7) ; tandis que ce taux se rapproche fin 2023 des 55% et 26% (**Figure 25**) ; ainsi une nette

augmentation est démontrée malgré des résultats encore loin de l'objectif fixé par la Stratégie Nationale de Santé Sexuelle visant à vacciner 80% des adolescents d'ici 2030 (8).

Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une dose et le schéma complet (source : SNIIRAM-DCIR, Santé publique France, mise à jour au 31/12/23)														
Année de naissance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Couverture 1 dose à 15 ans	29,1	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	25,3	22,4	17,0	15,7	13,2	19,5	21,4	23,7	27,9	32,7	37,4	41,5	44,7	-

Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes garçons pour une dose et le schéma complet (source : SNIIRAM-DCIR, Santé publique France, mise à jour au 31/12/23)			
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	-

**Figure 24 : Taux de couverture vaccinale chez les jeunes filles et garçons en fonction de leur année de naissance (7).**

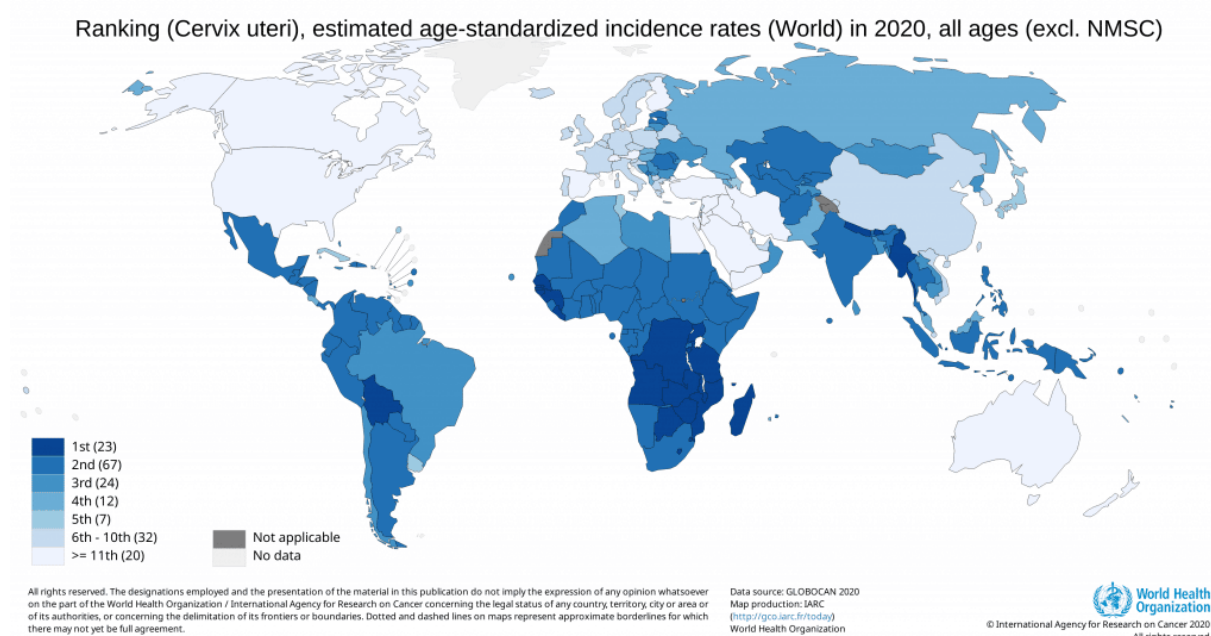
L'étude du Baromètre Santé 2021 a permis de constater une hétérogénéité du taux de vaccination anti-HPV entre les différentes régions et même entre les départements. Parmi ces disparités géographiques, d'un côté la Bretagne et les Pays de la Loire qui représentent les territoires les mieux vaccinés (taux supérieur à 50% chacun) et de l'autre, les DROM (composée de la Guadeloupe, la Guyane, la Martinique, Mayotte, et la Réunion) ayant les taux les plus faibles ne dépassant pas les 25% (94).

Par conséquent, afin d'améliorer la couverture vaccinale française et de réduire ces disparités, le Président de la République a annoncé en février 2023 la mise en œuvre d'une campagne de vaccination généralisée contre les papillomavirus sur le territoire national. De ce fait, chaque élève de classe de 5<sup>ème</sup> peut désormais (et ce depuis la rentrée scolaire 2023) se faire directement vacciner à l'école contre les papillomavirus avec l'accord de ses parents (8).

### 3.2.5. Recommandations vaccinales et taux de couverture à l'international

Selon l'OMS, « le premier des piliers [pour éliminer le CCU] est la mise en place de la vaccination anti-HPV dans tous les pays, avec pour objectif une couverture de 90% ». Cependant, avec seulement 67% des états membres de l'OMS ayant instauré la vaccination anti-papillomavirus, cet objectif semble à l'heure actuelle inatteignable (95). On estime que la couverture mondiale pour la première dose est de 21%. Malgré ces faibles résultats, il est à noter une nette augmentation (+5%) enregistrée entre 2021 et 2022 notamment grâce à la mise en place de nouveaux programmes et de nouvelles recommandations (95).

Plus de 80% des CCU mondiaux surviennent dans les pays en voie de développement ; le cancer du col de l'utérus représente alors le quatrième cancer féminin au niveau mondial. Ainsi, les prévalences qui semblent être les plus élevées se situent dans les pays d'Afrique sub-saharienne, d'Asie centrale et du sud, et d'Amérique latine (**Figure 25**). Il est possible d'expliquer ces disparités notamment par l'absence de campagne de vaccination et de dépistage dans ces régions ainsi qu'un accès aux soins limité et compliqué (39).



**Figure 25 : Estimation des taux d'incidence du cancer du col de l'utérus en fonction des pays, en 2020 (d'après le CIRC) (39).**

Par conséquent, l'organisation internationale GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunization* soit *alliance globale pour les vaccins et l'immunisation en français*) réunissant l'OMS, l'UNICEF, et la fondation Bill & Melinda Gates, a pour but de donner l'accès à la vaccination aux pays à faible revenu. Depuis 2012, cette alliance a permis l'introduction du vaccin anti-HPV dans 29 pays dont 20 du continent africain. Dix ans après l'instauration de ce programme et à la suite de la pandémie de la Covid-19 ayant entraîné un retard sur la vaccination, il a été décidé de relancer ce projet avec un financement colossal de plusieurs centaines de millions de dollars. L'objectif fixé est de vacciner près de 86 millions d'adolescents d'ici 2025 afin d'éviter « plus d'1,4 millions de futurs décès dus à un CCU » (96).

En 2007, l'Australie est l'un des tout premiers pays au monde à instaurer un programme national de vaccination contre les infections à papillomavirus. Ainsi, la prévention primaire via le vaccin quadrivalent Gardasil® (protégeant contre les HPV 6, 11, 16 et 18) a été mise en place dans le milieu scolaire pour toutes les jeunes filles et par la suite pour les jeunes garçons (en 2013) âgés de 12 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 26 ans (voire à partir de 9 ans en cas d'immunodépression) (95,96). Le pays enregistre aujourd'hui un taux de couverture (avec un schéma complet) proche des 80% tant pour les filles que pour les garçons (97). Au vu de son excellent taux de couverture depuis des années, l'Australie a un recul suffisant permettant d'affirmer que la vaccination anti-HPV permet une diminution significative de la prévalence des conséquences provoquées par les papillomavirus humains.

Au cours de la dernière décennie, l'impact de la vaccination anti-HPV a été de nombreuses fois étudié à travers différents pays (Allemagne, Australie, Belgique, Canada, Danemark, Etats-Unis, Suède). Selon *Garland et al.* (98), un taux de couverture vaccinale suffisant permettrait une réduction de 90% des infections par HPV 6, 11, 16 et 18, une réduction de 77% des différents génotypes responsables de 75% des CCU (26), une réduction des anomalies cervicales cytologiques de bas grade et de haut grade respectivement de 45% et 85%, une réduction de 90% des verrues anogénitales (99) qui seraient considérées comme étant « le premier marqueur de réduction de la maladie et de l'immunité collective » (100). De plus, une diminution de la prévalence des infections aux HPV vaccinaux et des verrues anogénitales a été démontrée chez les jeunes femmes et

hommes non vaccinés ce qui confirme la nécessité d'une protection collective (98). Selon *Machalek et al.*, « la prévalence des types d'HPV vaccinaux a diminué de 22,7% (2005-2007) à 7,3% (2010-2012) puis à 1,5% (2015) chez les femmes âgées de 18 à 24 ans et de 11,8% (2005-2007) à 1,1% (2015) chez celles âgées de 25 à 35 ans ». Ainsi, en une décennie, la prévalence de ces types d'HPV a été divisée par 15 et par 10 respectivement chez les femmes âgées de 18 à 24 ans et de 25 à 35 ans (101).

Ces résultats ouvrent la possibilité d'une disparition du cancer du col de l'utérus en Australie d'ici une vingtaine d'années soit vers 2040 (97). De ce fait, l'Australie est considérée comme étant l'un des pays les plus modèles concernant la prévention des infections à HPV. Ainsi, il semblerait que cette réussite soit l'une des raisons du lancement de la campagne de vaccination à l'école par le gouvernement français.

### **3.2.6. Efficacité et sureté de la vaccination**

Les vaccins anti-papillomavirus humains sont commercialisés depuis près d'une vingtaine d'années avec plus de 300 millions de doses distribuées à travers le monde. Ainsi, on peut aisément évaluer la bonne tolérance de ces vaccins. Selon l'HCSP, « l'évaluation des données internationales de pharmacovigilance sur une période d'une année de commercialisation a permis d'estimer un taux de notification d'événements indésirables de 29,6 pour 100 000 doses vaccinales, et de 0,6 pour 100 000 [doses] pour les réactions secondaires ayant conduit à une hospitalisation du sujet vacciné ». L'analyse des données de tolérance disponible montre un profil d'innocuité rassurant (102).

Concernant l'efficacité de la vaccination, elle ne peut être évaluée que sur plusieurs décennies puisque les conséquences des infections à HPV n'apparaissent et ne se développent généralement pas avant 10 à 30 ans. Ainsi, il est complexe d'évaluer correctement son efficacité.

Cependant selon *Drolet et al.* (103), l'analyse de vingt études menées dans neuf pays différents a montré après 5 à 8 ans de vaccination :

- Une réduction de la prévalence des HPV 16 et 18 de 83% et de 66% respectivement chez les femmes âgées de 13 à 19 ans et celles âgées de 20 à 24 ans ;

- Une réduction des diagnostics de verrues anogénitales de 67% et 54% respectivement chez les femmes âgées de 15 à 19 ans et celles âgées de 20 à 24 ans ;
- Une réduction des diagnostics de verrues anogénitales de 48% et 32% respectivement chez les hommes âgés de 15 à 19 ans et ceux âgés de 20 à 24 ans ;
- Une réduction des CIN 2 de 51% et 31% respectivement chez les femmes âgées de 15 à 19 ans et celles âgées de 20 à 24 ans ».

Selon la Haute Autorité de Santé, « lors des essais cliniques ayant abouti à leur autorisation de mise sur le marché, l'efficacité des vaccins a été évaluée proche de 100% pour prévenir des lésions précancéreuses du col de l'utérus et jusqu'à 90% pour prévenir les infections à l'origine des cancers » (104).

Des études menées dans plusieurs pays où la vaccination est mise en place et où son taux de couverture est important tels que l'Australie, les États-Unis et la Suède, montrent une réduction des risques de lésions précancéreuses et cancéreuses. L'efficacité de ces vaccins anti-HPV est estimée entre 86 et 96% (104).

## **PARTIE 2 - LE PHARMACIEN AU CŒUR DES PISTES D'AMÉLIORATION DE LA COUVERTURE VACCINALE ANTI-HPV**

Les très bons résultats des autres pays en termes de vaccination contre les infections à papillomavirus humains nous invitent à reconsidérer la politique et la stratégie française concernant celle-ci puisque la couverture vaccinale est encore trop faible en France.

Ainsi, afin d'améliorer la couverture vaccinale, plusieurs actions ont été mises en place notamment la campagne de vaccination au collège et l'autorisation accordée à d'autres professionnels de santé tels que les infirmiers et les pharmaciens de prescrire et administrer les vaccins dont celui contre les HPV, en suivant l'exemple de certains pays européens (Danemark, Grèce, Irlande, Italie, Norvège, Portugal, Royaume-Uni et Suisse) (105).

De ce fait, le pharmacien est désormais l'un des acteurs incontournables des campagnes de vaccination en raison de l'élargissement de ses missions.

### **1. Élargissement des compétences vaccinales à l'officine et confiance patient-pharmacien**

#### **1.1. Mobilisation du pharmacien dans la campagne de vaccination antigrippale puis anti-coronavirus SARS-CoV2**

La vaccination fait partie des nouvelles missions allouées aux pharmaciens d'officine depuis le 1er mars 2019. Plus tôt, en mai 2017, le Journal Officiel (JO) annonçait via un décret une nouvelle expérimentation consistant à faire participer les pharmaciens d'officine à la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière. Cette expérimentation a concerné dans un premier temps deux régions : l'Auvergne Rhône-Alpes et la Nouvelle Aquitaine. Ainsi, tout pharmacien exerçant dans l'une de ces régions pouvait prendre part avec l'autorisation de son Agence Régionale de Santé (ARS) (106). La population éligible était à l'époque limitée aux adultes non primo-vaccinants (ayant ainsi déjà été vaccinés les trois années précédentes au minimum), à l'exception des femmes enceintes, et des adultes ayant l'une des contre-indications suivantes : immunodépression, troubles de la coagulation ou antécédents d'allergies à une vaccination antérieure (107,108).

Un an après son lancement, les résultats surpassent les statistiques prévisionnelles avec plus de 155 000 patients vaccinés dans les pharmacies pilotes, soit quatre fois plus que prévu. Les pharmaciens se sont engagés dans cette mission test et plus d'une pharmacie sur deux y a pris part (respectivement 59% pour l'Auvergne Rhône-Alpes et 49% pour la Nouvelle Aquitaine). Selon *Olivier Rozaire*, président de l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) Auvergne Rhône-Alpes : « la couverture vaccinale a augmenté de +0,1% sur l'ensemble des deux régions expérimentatrices quand la couverture nationale était en baisse de -0,2% » (109,110).

Dans un second temps, l'expérimentation a été ouverte à deux régions supplémentaires : l'Occitanie et les Hauts de France pour l'année 2018-2019. Après ces deux années tests, il en ressort que les pharmaciens d'officine ont réussi à vacciner près d'un million de Français contre le virus de la grippe (111).

Le bilan de l'expérimentation montre l'engouement et la capacité d'adaptabilité des pharmaciens dans cette nouvelle mission, mais également l'adhésion des patients pour ce circuit court et simplifié. Par conséquent, l'HAS émet un avis favorable à la généralisation de la vaccination antigrippale par le pharmacien à l'ensemble du territoire ; suivi de peu par un décret applicable dès la saison 2019-2020 (112). Le pharmacien d'officine devient pour la première fois prescripteur et administrateur de ce vaccin.

Du fait de sa proximité avec les patients, le pharmacien d'officine est un acteur privilégié, sa relation de confiance avec le patient lui permet de jouer un rôle dans la promotion de la vaccination en levant les freins et en réduisant les hésitations vaccinales. Malgré un taux de couverture vaccinale pour la grippe toujours inférieur à l'objectif de 75% fixé par l'OMS (110), une nette augmentation de la couverture vaccinale a été recensée depuis la saison 2020-2021 (**Figure 26**) ; une saison marquée par la crise sanitaire de la Covid-19 à l'origine d'une demande exceptionnelle d'administration de vaccins contre la grippe. Face à l'angoisse de la pandémie, les autorités de santé ont recommandé très fortement la vaccination antigrippale pour les personnes les plus fragiles et les plus à risque de développer des complications concernant ces deux virus (dont les personnes âgées, les adultes et enfants en affection longue durée (ALD) atteints de maladies chroniques, les femmes enceintes, les personnes obèses, l'entourage des personnes immunodéprimées et les professionnels de santé) (113).



Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : SNDS – DCIR- tous régimes – Traitement Santé publique France)								
Saison grippale	16-17	17-18	18-19	19-20	20-21	21-22	22-23	23-24
Moins de 65 ans	28,7%	28,9%	29,7%	31,0%	38,7	34,3	31,6	25,4
65 ans ou +	50,0%	49,7%	51,0%	52,0%	59,9	56,8	56,2	54,0
TOTAL	45,7%	45,6%	46,8%	47,8%	55,8%	52,6%	51,5%	47,7

**Figure 26 : Tableau comparatif de la couverture vaccinale antigrippale en fonction de l'année de campagne (d'après Santé Publique France) (114).**

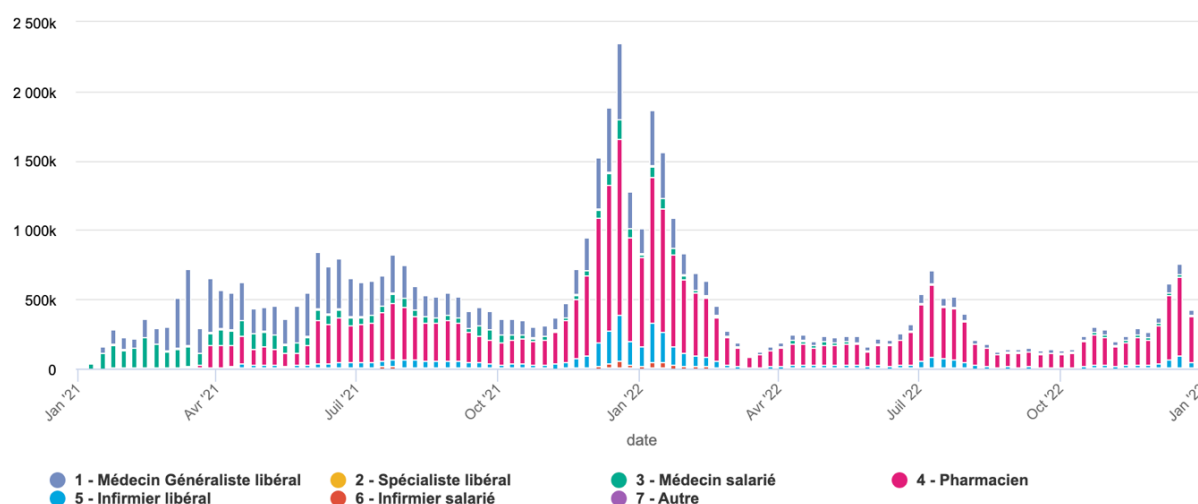
Du mois d'octobre 2020 au mois de février 2021, le pharmacien d'officine a injecté les vaccins contre la grippe à 3,6 millions de Français (soit l'équivalent de 34% de la population cible), devenant ainsi le second professionnel vaccinateur après le médecin et ses 4,8 millions de patients vaccinés (**Tableau 7**). D'après la HAS, « à titre de comparaison, les médecins représentaient près de 80% des vaccinateurs en 2016 » (115).

**Tableau 7: Répartition du nombre de vaccination antigrippale réalisé en fonction du professionnel de santé (d'après la HAS) (115)**

PROFESSIONNEL DE SANTE	CAMPAGNE 2020-2021
Vaccination par un médecin	4,88 millions (46%)
Vaccination par un pharmacien	3,67 millions (34%)
Vaccination par un infirmier	2,15 millions (20%)

En mars 2020, l'OMS déclare l'émergence d'un virus qui sera à l'origine d'une pandémie mondiale : la Covid-19. Elle est rapidement qualifiée de pandémie la plus meurtrière du XXIème siècle avec près de sept millions de décès à travers le monde d'après le rapport de l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) mis à jour le 28 juin 2023 (116). Moins d'un an après l'apparition et le développement de ce virus, plusieurs vaccins obtiennent une autorisation d'utilisation d'urgence, au titre du protocole EUL mis en place par l'OMS ayant pour but d'évaluer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des

vaccins afin de les proposer de manière précoce en réponse à une urgence de santé publique (117). Par conséquent, le 5 mars 2021, le Journal Officiel autorise les pharmaciens d'officine à prescrire et administrer les différents vaccins contre la Covid-19 (118). Durant toute la période de crise sanitaire, le pharmacien occupe une place majeure puisqu'il devient l'acteur de première ligne que ce soit concernant la prévention (distribution de gel hydroalcoolique, de masques etc.), le dépistage (distribution des autotests et réalisation des tests antigéniques), l'information et la prise en charge globale de la population afin de limiter la propagation du virus. Au fil des mois, la sollicitation des pharmaciens devient de plus en plus importante ; à partir d'avril 2022, la quasi-exclusivité du pharmacien en tant que vaccinateur se constate (**Figure 27**). Selon la HAS, en janvier 2022, les pharmaciens représentaient près de 60% des vaccinateurs contre respectivement 25% et 15% pour les médecins et les infirmiers (115).



**Figure 27 : Nombre hebdomadaire d'injections de vaccin contre la Covid-19 en fonction des professionnels de santé, sur la période de janvier 2021 à janvier 2023 (119).**

En dépit de l'enthousiasme lors de cette saison 2020-2021, une diminution de la couverture vaccinale antigrippale a été enregistrée dès l'année suivante avec un pourcentage restant tout de même supérieur à celui des années pré-Covid-19. Néanmoins, la saison 2023-2024 montre un fort relâchement de la vaccination antigrippale avec un taux de couverture presque équivalent à l'avant coronavirus (**Figure 26**) (114).

## 1.2. Extension des compétences pharmaceutiques

Le pharmacien d'officine ayant mené avec brio ces deux campagnes d'exception, la question d'étendre ce rôle à d'autres vaccins s'est posée. Depuis la crise sanitaire de la Covid-19, le métier de pharmacien d'officine a considérablement évolué en vue de faciliter l'accès aux soins de premier recours et de soulager les médecins traitants et les établissements de santé. Ainsi, en plus de ses missions initiales de dispensateur de médicaments et de conseiller, le pharmacien d'officine devient un acteur de choix dans la prise en charge globale des patients grâce à son contact régulier et la connaissance de sa patientèle. Il joue maintenant un rôle essentiel dans la prévention primaire et secondaire ainsi que dans l'accompagnement via des entretiens pharmaceutiques et des bilans de médication (9).

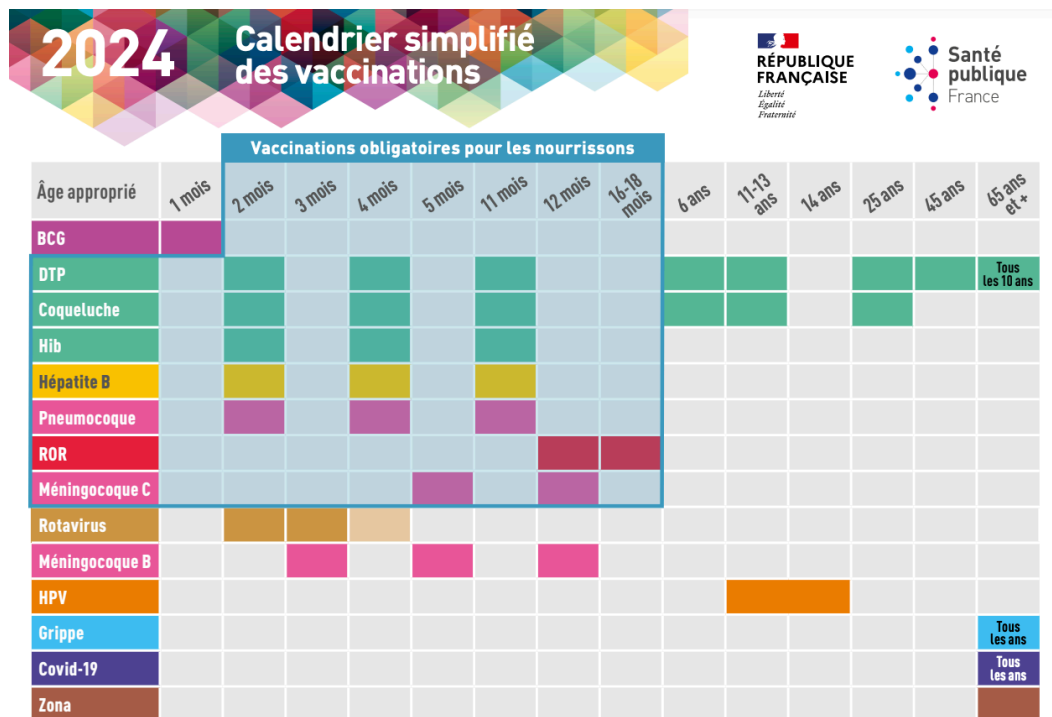
Dans un premier temps, l'arrêté du 21 avril 2022 a autorisé les pharmaciens d'officine à administrer, sur prescription médicale préalable, quinze vaccins aux personnes âgées de plus de 16 ans, en se référant au calendrier vaccinal (92) et aux populations éligibles. A contrario, le pharmacien n'est pas habilité à réaliser les vaccins dérivant d'un agent pathogène appelés vaccins vivants atténués (VVA), concernant ainsi les vaccinations contre la tuberculose (BCG), les infections de rougeole-oreillons-rubéole, la fièvre jaune, les rotavirus, et la varicelle (120).

Dans un second temps, le Journal Officiel a publié le 8 août 2023 un décret relatif à l'extension des compétences vaccinales des infirmiers et des pharmaciens (**Annexe 6**). Ce décret autorise désormais aux pharmaciens d'officine de proposer à toute personne âgée de plus de onze ans : la prescription et l'administration de vaccins figurant dans le calendrier vaccinal (**Figure 28**). La vaccination est ainsi simplifiée puisqu'elle ne nécessite plus de prescription médicale préalable, à l'exception des vaccins vivants atténués chez les personnes dites immunodéprimées (121). Ceci concerne les vaccinations listées ci-dessous (120) :

- Vaccination contre la grippe saisonnière
- Vaccination contre la diphtérie
- Vaccination contre le tétanos
- Vaccination contre la poliomyélite
- Vaccination contre la coqueluche

- **Vaccination contre les papillomavirus humains**
- 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 séro groupe A, B, C, Y et W
- Vaccination contre la rage
- Vaccination contre la Covid-19 (mentionnée dans le décret du 5 mars 2021)

Tout pharmacien inscrit à l'Ordre ayant suivi la formation relative à la prescription (module de 10h30) et à l'administration (module de 7h) de vaccins peut désormais y participer (121).



**Figure 28 : Calendrier vaccinal 2024 (122).**

Cette nouvelle mission de prescripteur / vaccinateur vient compléter l'annonce de la campagne vaccinale anti-HPV mise en place dans tous les collèges français, et qui concerne tous les élèves de 5<sup>ème</sup> à partir du mois de septembre 2023. Ainsi, concernant la vaccination contre les infections à papillomavirus, il est possible de se faire vacciner en cabinet de médecine générale, en cabinet infirmier, en pharmacie d'officine ou bien directement à l'école (1). Ces nouvelles modalités devraient permettre une augmentation de la couverture vaccinale. Les prochaines années seront déterminantes et pourront

répondre aux nombreuses questions qui se posent sur l'adhésion des patients, et notamment concernant ce nouveau parcours de vaccination à l'officine.

### **1.3. Réglementation autour de la vaccination**

#### **1.3.1. Qui peut vacciner ?**

L'activité de vaccination à l'officine se fait exclusivement sur la base du volontariat. Ainsi, tout pharmacien d'officine, qu'il soit titulaire ou adjoint peut y prétendre (123).

Le pharmacien d'officine formé et déclaré à cet exercice peut prescrire et/ou administrer les vaccins de ladite liste à toute personne nécessitant une vaccination recommandée et mentionnée dans le calendrier des vaccinations. Le pharmacien titulaire ou adjoint doit au préalable avoir suivi une formation spécifique à la prescription et/ou à l'administration des vaccins, et doit déclarer cet exercice auprès du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP) dont il est rattaché (123).

L'étudiant en pharmacie de 3<sup>ème</sup> cycle non thésé ayant obtenu un certificat de remplacement peut exclusivement administrer ces vaccins sous réserve d'avoir suivi un apprentissage adapté à l'administration. Enfin, le pharmacien non formé à la prescription et à l'administration ne peut se proposer à la réalisation de ces actes. Néanmoins, par mesure dérogatoire temporaire, il a pu obtenir de façon plus simplifiée une autorisation de vacciner contre la Covid-19 à partir du mois de mars 2021.

L'étudiant en pharmacie de 3<sup>ème</sup> cycle a l'autorisation d'administrer les vaccins de ladite liste lors de son stage de pratique professionnel en 6<sup>ème</sup> année sous supervision de son maître de stage.

Les autres étudiants en pharmacie (de la deuxième à la cinquième année) sont seulement autorisés à réaliser l'administration des vaccins contre la grippe saisonnière et la Covid-19 pour favoriser cette double vaccination recommandée aux personnes majeures à risques, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure.

Les préparateurs en pharmacie sont quant à eux autorisés à réaliser les vaccinations contre la Covid-19 et la grippe saisonnière, respectivement à partir de 12 et 18 ans.

Ainsi, les étudiants et les préparateurs en pharmacie peuvent vacciner contre la grippe saisonnière et la Covid-19 par dérogation temporaire, sous la supervision d'un pharmacien formé à l'exercice et à condition d'avoir suivi une formation spécifique (124).

### 1.3.2. Formation

Étant donné que cette mission est récente, les étudiants en pharmacie actuellement en cursus universitaire recevront par ce biais l'enseignement alliant la prescription et l'administration des vaccins. Concernant les pharmaciens déjà diplômés et souhaitant participer à cet exercice, deux cas sont envisagés selon le Code de la Santé Publique (CSP) (125) :

- « le pharmacien **a déjà suivi l'enseignement** portant sur l'administration des vaccins via son cursus universitaire ou une structure de formation respectant les objectifs fixés par le décret : il doit à présent valider sa formation de prescription.
- le pharmacien **n'a pas suivi d'enseignement** relatif à l'administration ni à la prescription des vaccins lors de sa formation universitaire initiale : il doit ainsi suivre ces deux apprentissages afin de réaliser cette activité. »

L'arrêté du 8 août 2023 fixe l'organisation et les modalités liées aux enseignements de prescription et d'administration des vaccins (126).

Le premier module concerne l'enseignement de la prescription et dure au total 10h30. Il rappelle les caractéristiques des maladies à prévention vaccinale notamment les causes, les facteurs de risques, les modes de transmission, les symptômes, les contre-indications, ainsi que les principales recommandations des schémas vaccinaux. Ce module intègre la traçabilité de l'acte via son enregistrement dans le dossier médical partagé de la personne vaccinée (DMP - remplacé depuis juillet 2021 par « mon espace santé »), dans le carnet de santé, le carnet de vaccination, ou via la communication directe au médecin traitant par messagerie sécurisée de santé. Il permet également d'assimiler en pratique les modalités de prescription : notamment savoir reconnaître et vérifier les critères d'éligibilité, savoir recueillir le consentement des patients, et acquérir les compétences essentielles dans la gestion des réticences et des hésitations vaccinales encore très présentes au sein de notre société (125,126).

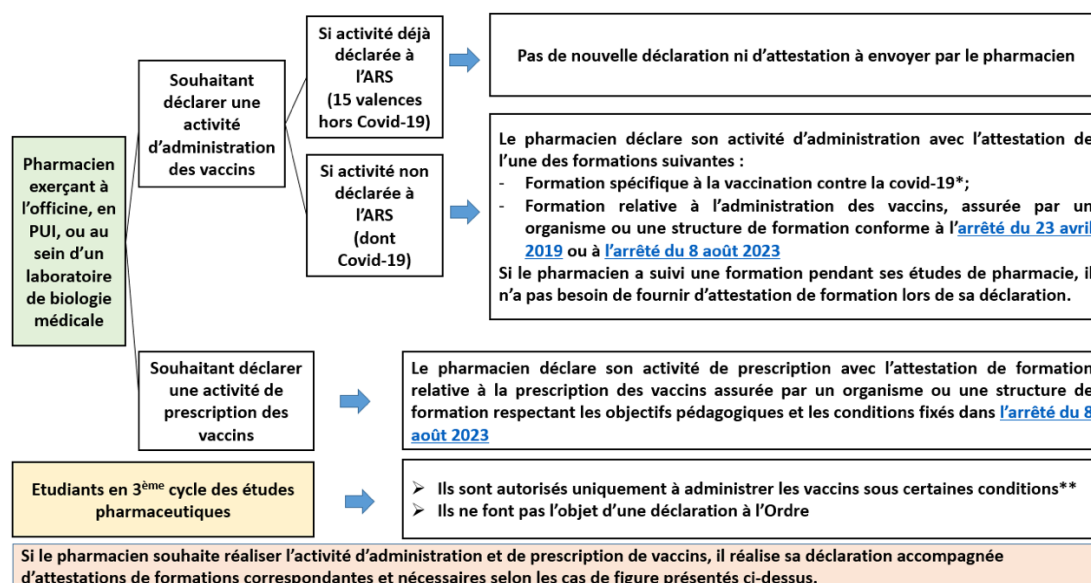
Le second module concerne la formation liée à l'administration des vaccins. Il rappelle pendant 7h les informations générales sur la vaccination ainsi que les objectifs vaccinaux. Cet enseignement porte sur les mesures d'hygiène à respecter, la gestion des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) et permet d'acquérir les compétences d'administration avec une mise en pratique de l'injection par voie intramusculaire. Enfin,

ce module apporte les modalités de surveillance immédiate post-injection, les conseils nécessaires au suivi post-vaccination et dispense les gestes de secours nécessaires en cas de réaction anaphylactique (125,126).

### 1.3.3. Déclaration de l'activité de vaccination

Tout pharmacien voulant participer à l'activité de vaccination doit déclarer cette activité auprès de son CROP (**Figure 29**). Cette déclaration détaille quel type d'exercice le pharmacien peut réaliser (administration et/ou prescription), et est accompagnée de l'attestation de formation délivrée par une structure de formation compétente et respectant les objectifs pédagogiques mentionnés dans l'arrêté du 8 août 2023 ou du 23 avril 2019 (dans le cas de l'administration seule des vaccins) (125). Cette déclaration est nominative, chaque pharmacien doit par conséquent déclarer son propre exercice (123).

En plus de cette déclaration, il est fortement conseillé aux pharmaciens de déclarer cette mission auprès de leur assurance de responsabilité civile professionnelle, puisque cet acte engage directement leur responsabilité. Elle est obligatoire pour les titulaires, tandis qu'elle est facultative mais fortement conseillée pour les pharmaciens salariés puisqu'elle couvre tous les risques et dommages potentiels causés lors de l'activité professionnelle du pharmacien (127).



**Figure 29 : Modalités de déclaration selon la ou les activité(s) de vaccination réalisée(s) (d'après le CROP) (125).**

### 1.3.4. Conditions techniques de l'officine

Le cahier des charges fixé par l'arrêté du 8 août 2023 mentionne les conditions techniques nécessaires afin exercer l'activité de vaccination au sein d'une pharmacie d'officine (126) :

- « Des locaux adaptés pour assurer la vaccination comprenant un espace de confidentialité pour mener l'entretien préalable, [accessible depuis l'espace client] sans accès possible aux médicaments ;
- Des équipements adaptés comportant une table ou un bureau, d'une chaise ou d'un fauteuil pour installer la personne pour l'injection ;
- Un point d'eau pour le lavage des mains ou de solution hydroalcoolique ;
- Une enceinte réfrigérée avec enregistrement et monitoring de la température pour le stockage des vaccins [...] ;
- Du matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et d'une trousse de première urgence\* ;
- Des dispositions prises pour éliminer les DASRI produits dans ce cadre, conformément à la réglementation [...] ;
- Du matériel informatique nécessaire à la traçabilité des vaccinations réalisées et l'accès aux outils dématérialisés de partage et de stockage de documents notamment le DMP [...] et l'espace numérique de santé [...] »

*\* Il est conseillé de disposer dans sa trousse de première urgence de : compresses, pansements, antiseptique, au moins un antihistaminique H1 de 2<sup>nd</sup> génération et deux seringues d'adrénaline 300 µg (de type Anapen®) en cas de réaction allergique de type anaphylactique (123).*

### 1.3.5. Modalités de facturation

La facturation de la vaccination (hormis les vaccinations Covid-19 et grippe) est dépendante du type d'acte : soit un acte d'administration seul soit un double acte prescription-administration (**Tableau 8**). Concernant la facturation de ces actes, trois cas sont envisagés selon l'Assurance Maladie (123,128) :

- le patient se présente au comptoir **avec une prescription médicale** : le pharmacien facture dans un premier temps le vaccin puis dans un second temps l'acte d'injection.



- le patient se présente **sans prescription médicale préalable** : le pharmacien peut proposer au patient de prescrire le vaccin nécessaire, en se référant aux recommandations françaises mentionnées dans le calendrier vaccinal actualisé chaque année. Avant toute chose, le pharmacien d'officine doit vérifier l'éligibilité de cette vaccination en fonction du statut vaccinal du patient, de l'indication de l'AMM et des indications thérapeutiques remboursables du vaccin\*. Ensuite, il peut télécharger et compléter le bon de prise en charge disponible sur Amelipro (**Annexe 7**) avec les informations du patient et du vaccin en question : c'est ce bon qui fera office de prescription médicale.
- le patient se présente **avec un vaccin** : le pharmacien peut réaliser l'injection du vaccin après s'être assuré de sa bonne éligibilité.

\* L'acte de vaccination est pris en charge par l'Assurance Maladie exclusivement si le vaccin est lui-même pris en charge, conformément aux recommandations (128).

**Tableau 8 : Modalités de facturation de la vaccination en fonction des cas (à l'exception des vaccins contre la Covid-19 et la grippe saisonnière) (128)**

CAS	ÉLIGIBILITE	TARIF
<b>Patient n'ayant pas de prescription médicale</b>	A vérifier	9,60 € TTC
<b>Patient ayant une prescription de vaccin</b>	Non défini	7,50 € TTC
<b>Patient se présentant avec le vaccin</b>	A vérifier	7,50 € TTC

*La prescription seule, sans injection, est un acte non facturable mais reste réalisable.*

### 1.3.6. Traçabilité et vigilance autour de l'acte vaccinal

Après toute administration de vaccin, le pharmacien doit assurer la bonne traçabilité de l'acte. Ainsi, il se doit de l'inscrire soit dans le carnet de santé ou de vaccination soit dans le DMP du patient (128). En l'absence de ces deux outils, le pharmacien peut éditer une attestation de vaccination reprenant les informations personnelles du patient, du vaccin et de la pharmacie vaccinatrice. Il est également conseillé d'envoyer cette attestation directement au médecin traitant via messagerie sécurisée (Mailiz), avec le consentement du patient, afin de permettre une bonne mise à jour du dossier patient.

Le pharmacien a pour devoir de déclarer tout effet indésirable porté à sa connaissance et susceptible d'être dû à l'injection d'un vaccin à son centre référent de pharmacovigilance ou en ligne via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables (<https://signalement.social-sante.gouv.fr/#/accueil>) (128).

Actuellement, il existe déjà plusieurs outils numériques assurant une bonne traçabilité des données de santé, favorisant le partage d'information entre professionnels de santé, et facilitant le suivi du statut vaccinal de la population.

Ainsi, il existe la plateforme en ligne « mon espace santé » lancée par la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie (CNAM) en association avec le Ministère de la Santé et de la Prévention, qui comprend notamment un dossier médical partagé et un carnet de santé qui peut être rempli par le patient lui-même ou par le biais d'un professionnel de santé. Elle présente également un emplacement permettant de sauvegarder des documents tels que les résultats biologiques, les attestations de dépistage ou de vaccination, et les comptes rendus médicaux. Ce site toujours en plein essor est un espace numérique gratuit et sécurisé, disponible pour tous les individus résidant en France.

En outre, une seconde plateforme en ligne « mesVaccins.net » a été créée par une association à but non lucratif « le groupe d'études en préventologie » indépendante de l'industrie pharmaceutique. « MesVaccins.net » est le tout premier logiciel français expert dans le domaine de la vaccination, il voit le jour en avril 2011 et propose le carnet de vaccination électronique (CVE) (**Annexes 8 et 9**). A ce jour, la plateforme reste encore insuffisamment utilisée malgré sa gratuité et son intérêt majeur. Il s'agit d'un logiciel intelligent permettant l'aide à la prescription en détectant facilement un retard ou un oubli de vaccination, et étant capable de proposer de remplacer un vaccin en rupture par un autre. Il permet in fine aux patients comme aux médecins de savoir facilement quelle(s) vaccination(s) manque(nt) et est (sont) à réaliser. Le CVE a pour but de réduire les sur-vaccinations relativement coûteuses à l'Assurance Maladie et d'éviter les sous-vaccinations particulièrement chez les enfants, les personnes âgées et les immunodéprimés, considérés comme populations fragiles et à risque (129).

Désormais plusieurs professionnels de santé sont autorisés à administrer voire prescrire les vaccins ; le partage rapide et simple de ces données entraîne un moindre risque d'erreur de prescription et d'administration et une meilleure prise en charge du patient. De ce fait, le pharmacien a un rôle à jouer dans la création ou la mise à jour du CVE pour

chaque patient se présentant à l'officine dans le but de recevoir une injection de vaccin. Selon l'étude « Avenir Pharmacie » présentée au salon du Pharmagora Plus en mars 2018, « 69% des patients trouveraient utile que leur pharmacien gère leur calendrier vaccinal, et les informe dès qu'ils doivent se faire vacciner » (130).

#### 1.4. Une confiance patient-pharmacien

Selon l'article R4235-48 du CSP, « le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- I. L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
- II. La préparation éventuelle des doses à administrer ;
- III. La mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament. [...] Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient » (131).

Depuis plusieurs décennies, le métier de pharmacien d'officine est revalorisé et se réinvente avec l'introduction de nouvelles missions. N'ayant plus seulement un rôle de dispensateur de médicaments et de conseiller, le pharmacien devient un acteur de choix dans la prise en charge globale du patient de par sa proximité sociale et géographique, et grâce à sa disponibilité avec un accès libre, gratuit et sans rendez-vous.

Depuis 2020, le pharmacien a montré plus que jamais son implication et son efficacité dans un certain nombre de missions. Ces nouvelles missions ont été relativement bien adoptées par les pharmaciens et plutôt bien acceptées par le public. Le pharmacien accompagné de son équipe officinale a su répondre présent, s'occuper et accompagner du mieux qu'il le pouvait les patients malgré l'angoisse et la pression causées par une propagation rapide et exponentielle du coronavirus SARS-CoV-2, et en dépit des changements récurrents et intempestifs de la législation autour de cette crise. Il s'est fortement investi afin de pouvoir répondre aux attentes des pouvoirs publics et aux questionnements de la population.

Les problématiques d'inégalités territoriales d'accès aux soins ont également propulsé la nécessité de mettre en place de nouvelles organisations dont la participation des pharmaciens à certaines activités autour des soins de santé. Ainsi, le pharmacien d'officine a désormais un rôle dans de nouvelles missions dont (9) :

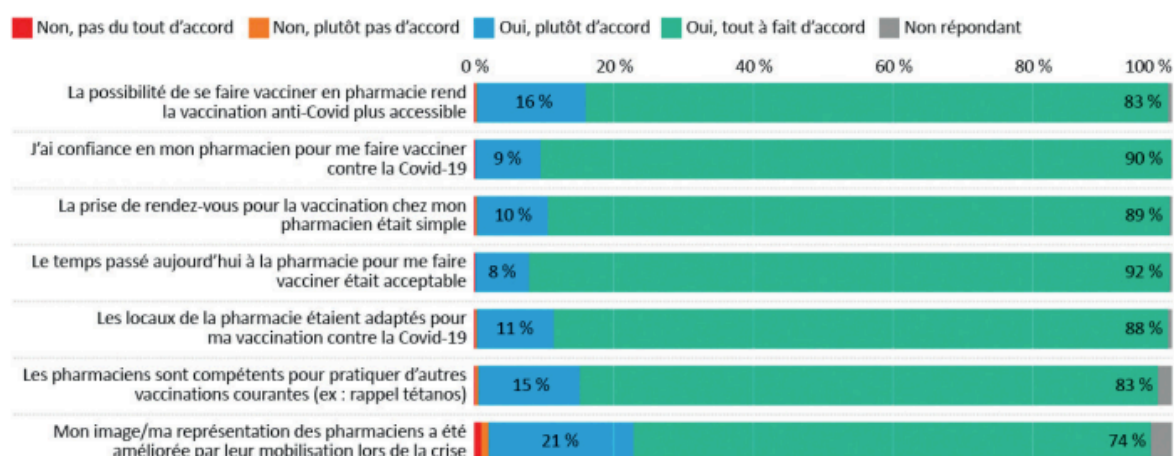
- le **dépistage** avec la réalisation des tests antigéniques contre la Covid-19 et la grippe saisonnière, des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) angine et cystite en cas de suspicion d'infection urinaire.
- la **prévention** avec la vaccination des personnes âgées de 11 ans et plus, la remise du kit de dépistage organisé du cancer colorectal, la distribution des différents moyens de protection utilisés tout au long de la crise sanitaire : gants, masques, gel hydroalcoolique etc.
- **l'accompagnement** via des entretiens pharmaceutiques en cas de traitements chroniques par anticoagulants oraux (AVK ou AOD), par corticoïdes inhalés contre l'asthme, par anticancéreux oraux, ainsi que dans le cas d'un patient âgé polymédiqué ou d'une femme enceinte. Le pharmacien peut également proposer à un patient de réaliser un entretien motivationnel ou d'éducation thérapeutique du patient (ETP) ; cependant ces deux derniers n'apportent pas de rémunération au pharmacien.

Une relation de confiance entre le patient et l'équipe officinale se crée au rythme des contacts réguliers avec ces derniers. Cette confiance, indispensable puisqu'il s'agit de l'élément fondamental lorsqu'on parle de la santé, est le premier pilier d'une relation patient-pharmacien saine.

L'enquête française PharmaCoVax lancée en 2021 visait à évaluer le niveau de satisfaction des Français ayant bénéficié d'une vaccination contre la Covid-19 au sein d'une pharmacie. Cette étude a recueilli plus de 5 700 réponses et se base sur une série de questions permettant d'évaluer plusieurs points autour de ce nouvel exercice. Après exploitation des données, elle affirme la grande satisfaction des usagers concernant cette récente mission de vaccination accordée aux pharmaciens d'officine. De cette étude ressort les éléments suivants (**Figure 30**) (132) :

- Près de trois participants sur quatre (soit l'équivalent de 74,1%) ont déclaré que la représentation qu'ils ont des pharmaciens a été améliorée de par leur mobilisation durant la pandémie. La majorité des non-répondants à cette question et de ceux ayant formulé une réponse négative mentionnent qu'ils avaient déjà une bonne opinion du pharmacien avant cette crise sanitaire et que cette image n'a pas évoluée ;

- Plus de neuf personnes interrogées sur dix pensent que se faire vacciner en pharmacie rend l'acte plus accessible, que la prise de rendez-vous est simple, que les locaux sont adaptés, et que le temps passé est acceptable ;
- Un niveau de satisfaction très élevé concernant cette nouvelle mission avec une note de 4,92 sur 5 ;
- 99% de la population interrogée ont confiance en leur pharmacien concernant la vaccination (dont 90% ont répondu « oui, tout à fait d'accord ») ; et plus de 80% des répondants déclarent le pharmacien compétent pour réaliser d'autres vaccinations notamment le rappel DTP ;
- Les répondants déjà vaccinés par un pharmacien étaient plus susceptibles de le déclarer comme étant compétent pour effectuer ce service et de le recommander à d'autres personnes.



**Figure 30 : Satisfaction des patients ayant reçu une vaccination contre la Covid-19 par un pharmacien d'officine, entre mars et juin 2021 (d'après Piraux A.) (132).**

Ces résultats ont été comparés à d'autres études internationales traitant également sur ce sujet. En Suisse, il est démontré que 98,7% des répondants conseillent et recommandent ce service en pharmacie étant donné un niveau de satisfaction très élevé (133). En Australie, 99,5% des personnes ayant reçu un vaccin antigrippal par un pharmacien en étaient globalement satisfaites (134).

De plus, il est à noter que les patients ont particulièrement apprécié la facilité d'accès, la rapidité et la praticité de ce type de vaccination ; notamment au Canada où la majorité des répondants a estimé qu'il était pratique de recevoir une vaccination en pharmacie et qu'elle était réalisée dans un environnement connu et moins stressant (135). Ceci est un

argument qui pourrait permettre une meilleure adhésion des patients et ainsi par la suite une meilleure couverture vaccinale, en levant des barrières chez les plus réfractaires.

L'idée que les pharmacies peuvent être un lieu adapté à l'administration des vaccins et que les pharmaciens sont aptes à jouer un rôle dans cette dernière est renforcée par les différents résultats exposés ci-après. Selon *MSD France*, « une récente étude IQVIA MSD, à propos de l'acceptabilité de l'extension des compétences vaccinales des pharmaciens d'officine, met en évidence la forte adhésion de ce nouveau rôle par les parents d'adolescents : 70 % d'entre eux voient dans ce nouveau parcours vaccinal une possibilité d'augmenter la protection contre les papillomavirus » (136).

## **2. Campagne de vaccination dans les collèges à la rentrée 2023**

### **2.1. Contexte de la mise en place de cette campagne**

Si la vaccination contre les infections à papillomavirus est recommandée depuis 2007 en France, sa couverture vaccinale est encore aujourd'hui bien trop faible et bien trop éloignée de l'objectif de 80% des adolescents vaccinés d'ici 2030 (8).

D'une part, il existe une disparité de vaccination en fonction du genre. En effet, fin 2022, il est estimé un taux de couverture de 47,8% chez les filles et de 12,8% chez les garçons âgés de 15 ans pour la première dose du vaccin (7). Cette différence notable peut facilement se justifier de par le choix des recommandations françaises puisque de 2007 à 2019, seules les filles avaient leur place dans l'indication de la vaccination contre l'HPV. D'autre part, comme déjà expliqué précédemment, cette vaccination non obligatoire a un coût assez conséquent ce qui peut expliquer des disparités géographiques et sociales.

Ainsi, pour faciliter l'accès à ce vaccin tant sur le plan géographique que socio-économique, l'actuel Président de la République accompagné par son gouvernement a annoncé la mise en place d'une campagne de vaccination d'envergure à partir de septembre 2023 directement dans les collèges publics et sous volontariat dans les collèges privés français (8). Elle concerne 800 000 élèves de classe de 5<sup>ème</sup> et prend la forme d'une vaccination à grande échelle (137). Proposer cette mesure, c'est permettre à tout enfant français d'obtenir gratuitement une prévention et une protection contre ces infections et leurs potentielles conséquences ; et ce quelle que soit leur ouverture aux

droits et à la couverture sociale. De surcroît, étant proposée sur le temps scolaire, cette activité de vaccination donne lieu à une sensibilisation aux adolescents autour de ce virus mais aussi sur des sujets autour de la vie sexuelle dont la contraception, les IST etc. En outre, elle a pour but de favoriser la discussion et l'information autour de ces sujets souvent tabous tant pour les adolescents que pour les parents.

En accord avec leur ARS, les équipes médicales sur place peuvent également proposer un rattrapage des autres vaccinations obligatoires de l'enfant si elles manquent notamment les vaccins DTP - coqueluche, ROR, hépatite B et méningocoques A, C, Y, et W. Elles ne seront pas réalisées sur site mais pourront donner lieu à la dispensation d'une ordonnance après vérification du carnet de santé, si l'autorisation parentale a été signée (138).

Ce projet suit l'expérimentation menée dans la région Grand Est à partir de 2020 pour une durée de deux ans, puisque les résultats rapportés montraient une forte progression du taux de couverture vaccinale. En plus, de l'action de prévention primaire, elle visait à sensibiliser et actualiser les connaissances autour du sujet aux différents professionnels de santé, permettant ainsi de pouvoir lever les hésitations vaccinales et pouvoir répondre aux questionnements de la population. Selon *l'ARS Grand Est*, « en milieu scolaire, parmi les enfants qui n'étaient pas vaccinés, 24% ont pu bénéficier d'une protection vaccinale lors de la première année d'expérimentation et 21% [lors de la deuxième année] ». En seulement une année, le taux d'adolescents ayant un schéma vaccinal complet serait passé de 9% à 27% et de 14% à 31% pour les adolescents ayant un schéma initié mais restant incomplet (139). Il est également estimé que « 43% des parents ont accepté la vaccination dès la réception du courrier dont 74% via le milieu scolaire » (139).

Cette campagne suit également l'exemple de la vaccination en Australie, présent dans le milieu scolaire depuis 2007 et qui enregistre à l'heure actuelle une couverture vaccinale proche de 80% (97).

## 2.2. Déroulé et organisation de la campagne

La campagne de vaccination débute tout d'abord par la remise par l'Éducation Nationale d'un premier courrier d'information à tous les parents des élèves de 6<sup>ème</sup> en juin. Durant

l'été et jusqu'à la rentrée scolaire est réalisée une promotion importante de la vaccination via la sensibilisation au sujet des infections à papillomavirus (140). Cette approche passe par le partage d'information sur différents supports : les réseaux sociaux, la presse, la radio, les émissions de télévision, des affiches et flyers d'informations, des quizz, etc.

La première campagne nationale s'est déroulée sur l'année 2023-2024, et a réellement démarré en septembre 2023 avec l'envoi par l'établissement scolaire d'un kit d'information destiné aux parents des élèves de 5<sup>ème</sup>, contenant (140):

- un courrier expliquant la démarche (**Annexe 10**) ;
- un dépliant détaillant les enjeux de cette prévention et son importance pour la santé de leur(s) enfant(s), les orientant également vers des sources complémentaires (**Annexe 1**) ;
- l'autorisation parentale, à signer par les deux parents ou responsables légaux, qui est obligatoire pour pouvoir réaliser l'injection ; suivie d'une deuxième autorisation concernant cette fois ci le rattrapage des autres vaccinations (**Annexe 11 et 12**) ;
- l'enveloppe de retour de l'autorisation parentale à remettre à l'établissement scolaire.

Une non-réponse de la part des parents est perçue par le rectorat comme un refus.

La première session d'administration de vaccins s'est déroulée entre octobre et décembre 2023. Les établissements scolaires ont accueilli les équipes mobiles issues des centres de vaccination liées au CHU référent dans le département. Elles sont composées de professionnels qualifiés notamment d'un médecin, d'un ou deux infirmiers, et d'une secrétaire (140). Pour vacciner, l'équipe soignante doit avoir à sa disposition le carnet de santé de chaque enfant afin de vérifier son statut vaccinal et de pouvoir renseigner ledit vaccin.

Le schéma vaccinal pour les adolescents de 11 à 14 ans nécessite l'administration de deux doses à 6 mois d'intervalle.

Ainsi, la deuxième session d'administration de vaccins s'est déroulé entre avril et juin. Cette deuxième session a pour but de vacciner les élèves ayant déjà reçu une dose mais également de donner l'accès à la vaccination à ceux qui n'ont pas encore pu se faire



vacciner pour diverses raisons dont la non-présentation du carnet de santé ou l'absence lors de la première session (140).

Après chaque session, un courrier post vaccination est transmis à chaque parent avec les conduites à tenir en cas de réaction locale ou générale, en plus d'un courrier à transmettre au médecin généraliste qui suit l'enfant afin qu'il puisse mettre à jour son dossier patient. En cas de non-réalisation de l'injection malgré le consentement des parents, un courrier leur est transmis en expliquant la raison de cette non-vaccination (enfant ayant déjà bénéficié d'une dose ou d'une vaccination complète, contre-indication ou absence le jour de l'injection, non-présentation du carnet de santé) (140).

Concernant les collèges privés ne prenant pas part au projet, ils ont été fortement incités à proposer des interventions de promotion de la vaccination et une sensibilisation auprès des adolescents et de leurs parents, afin de les renvoyer vers les professionnels de santé libéraux.

Actuellement, le pharmacien d'officine ne joue pas de rôle au sein de l'équipe mobile mais pourrait être contacté par l'ARS afin de renforcer les équipes de vaccinateurs puisqu'il est aujourd'hui autorisé à vacciner les enfants âgés de plus de 11 ans. Cependant, il garde une place au sein de la campagne de vaccination contre les papillomavirus en dehors du cadre scolaire notamment pour les adolescents âgés de plus de 11 ans non vaccinés en milieu scolaire ou âgés de 14 ans et plus puisque ces derniers n'ont pas accès à la campagne en milieu scolaire.

## **2.3. Bilan de la campagne de vaccination anti-HPV 2023-2024**

### **2.3.1. États des lieux de la première session : le cas des Pays de la Loire**

En Pays de la Loire, 180 collèges ont participé à cette campagne de vaccination à l'école, dont 170 collèges publics. Seulement dix collèges privés se sont portés volontaires dans ce projet. Ce faible nombre s'explique notamment par la suspension de la campagne dans les collèges privés suite au décès d'un garçon en Loire-Atlantique, causé par une chute suite à un malaise survenu lors de la surveillance post-vaccination (141).

Au total en Pays de la Loire, sur la première vague de vaccination, 3 863 injections du vaccin Gardasil 9® ont été enregistrées contre près de 4 900 initialement prévues soit un taux d'annulation de 21%. Quarante-deux pour cent des injections réalisées sont

des premières doses de schéma vaccinal (140). Les trois principales raisons de refus énoncées sont l'oubli du carnet de santé, l'absence de l'enfant le jour de la vaccination, et un schéma de vaccination déjà complet ; de façon plus ponctuelle, sont évoqués le refus de l'enfant ou des parents le jour de la vaccination ou un délai entre deux doses non respecté.

Le gouvernement avait pour objectif de vacciner environ 30% des élèves de classe de cinquième (142), un pourcentage assez élevé en le comparant aux résultats de l'expérimentation menée dans la région Grand Est (environ 20%) (139). En Pays de la Loire, près de 8% des élèves de cinquième en Pays de la Loire qui ont été vaccinés contre les papillomavirus dont 52% sont de jeunes garçons et 42% de jeunes filles (141). Le pourcentage de cette première session est bien plus faible que celui initialement prévu par le gouvernement mais il faudrait, entre autres, pouvoir estimer la proportion d'enfants qui avait déjà un schéma vaccinal complet.

Au vu des résultats de cette expérimentation, cette campagne nationale a été reconduite sur l'année 2024-2025.

### 2.3.2. Résultats à l'échelle nationale

Santé Publique France estime la couverture vaccinale à 38% pour au moins une dose chez les filles de 12 ans à la fin du mois de septembre 2023 puis à 55% à la fin du mois de décembre de cette même année. Par conséquent, à l'issue de cette première phase de campagne de vaccination au collège, il a été observé une nette augmentation de la couverture vaccinal, de 17%. Comparativement, sur cette même période, le taux vaccinal avait augmenté de seulement 4% l'année précédente (143). Le taux de couverture vaccinale à une dose pour les filles de 15 ans est estimé à 54,6% en 2023 contre 47,8% en 2022, soit une amélioration de près de 7%. Tandis que le taux pour le schéma complet à 16 ans est estimé à 44,7% en 2023 contre 41,5% en 2022, soit une amélioration de plus de 3% (**Figure 31**) (143).

Chez les jeunes garçons, une amélioration de 15% de la couverture vaccinale à une dose à 12 ans a été rapportée, en passant de 26% à 41% entre fin septembre et fin décembre 2023. Sur cette même période, le taux vaccinal avait augmenté de seulement 4% l'année précédente (143). Le taux de couverture vaccinale à une dose pour les garçons de 15 ans est estimé à 25,9% en 2023 contre 12,8% en 2022, soit une nette amélioration de

près de 13%. Tandis que le taux pour le schéma complet à 16 ans est estimé à 15,8% en 2023 contre 8,5% en 2022, soit une amélioration de plus de 7% (**Figure 32**) (143).

Régions	1 dose à 15 ans				2 doses à 16 ans (schéma complet)			
	2021 (%)	2022 (%)	2023 (%)	Différence 2023-2021 (Points)	2021 (%)	2022 (%)	2023 (%)	Différence 2023-2021 (Points)
Auvergne-Rhône-Alpes	45,1	47,6	54,3	9,2	37,2	41,6	44,9	7,8
Bourgogne-Franche-Comté	49,0	51,0	57,3	8,3	40,1	44,2	47,9	7,8
Bretagne	57,7	60,3	67,7	10,0	48,6	53,3	57,6	9,0
Centre-Val de Loire	49,6	51,0	58,4	8,8	38,9	44,4	47,3	8,3
Corse	36,2	40,5	45,5	9,3	29,6	30,3	37,8	8,2
Grand Est	50,6	52,2	58,5	7,9	41,6	44,8	47,2	5,6
Hauts-de-France	52,4	53,8	60,7	8,3	43,4	47,1	50,1	6,7
Île-de-France	37,9	39,9	45,8	8,1	30,2	33,6	36,3	6,1
Normandie	56,7	58,7	66,3	9,6	47,3	51,2	54,0	6,7
Nouvelle-Aquitaine	49,5	51,6	59,4	9,9	40,9	46,0	50,0	9,1
Occitanie	43,0	45,2	52,8	9,7	35,5	40,1	43,8	8,4
Pays de la Loire	56,4	59,7	66,9	10,5	48,1	52,8	57,3	9,2
Provence-Alpes-Côte d'Azur	38,4	40,3	46,6	8,3	30,4	34,3	37,0	6,5
Guadeloupe	25,1	26,5	31,5	6,4	17,0	19,3	20,3	3,3
Guyane*	27,0	24,9	29,3	2,3	16,6	17,9	15,7	-0,9
Martinique	16,9	17,6	21,9	5,0	11,2	12,1	14,1	2,8
Réunion	17,6	19,1	24,4	6,8	12,2	14,1	16,4	4,2
<b>France entière</b>	<b>45,8</b>	<b>47,8</b>	<b>54,6</b>	<b>8,8</b>	<b>37,4</b>	<b>41,5</b>	<b>44,7</b>	<b>7,2</b>

\*Les données issues du SNDS pour la Guyane ne couvrent pas l'ensemble du territoire et surestiment très vraisemblablement la couverture vaccinale

**Figure 31 : Comparaison des couvertures vaccinales régionales et nationales anti-HPV chez les filles, entre 2021 et 2023 (d'après Santé Publique France) (143).**

Régions	1 dose à 15 ans			2 doses à 16 ans (schéma complet)		
	2022 (%)	2023 (%)	Différence 2023-2022 (Points)	2022 (%)	2023 (%)	Différence 2023-2022 (Points)
Auvergne-Rhône-Alpes	12,3	25,4	13,2	8,2	15,8	7,5
Bourgogne-Franche-Comté	11,9	25,0	13,1	7,9	15,2	7,3
Bretagne	17,1	34,9	17,8	11,5	22,0	10,5
Centre-Val de Loire	13,8	27,1	13,3	9,1	17,0	7,9
Corse	5,8	13,5	7,7	3,9	7,9	3,9
Grand Est	14,8	28,4	13,6	9,3	17,1	7,8
Hauts-de-France	13,5	28,4	14,9	8,5	16,4	7,9
Île-de-France	11,4	22,3	10,9	7,7	13,5	5,7
Normandie	16,9	34,8	18,0	11,2	20,9	9,7
Nouvelle-Aquitaine	13,2	27,8	14,6	9,1	17,1	8,0
Occitanie	12,5	24,8	12,4	8,3	15,2	6,9
Pays de la Loire	17,7	36,0	18,3	12,6	23,2	10,6
Provence-Alpes-Côte d'Azur	9,3	18,6	9,3	5,9	11,3	5,4
Guadeloupe	3,1	6,8	3,7	1,3	2,9	1,6
Guyane*	4,7	8,6	3,8	1,7	3,6	1,8
Martinique	2,3	6,3	4,0	1,2	1,7	0,4
Réunion	3,1	6,9	3,8	1,2	3,1	1,9
<b>France entière</b>	<b>12,8</b>	<b>25,9</b>	<b>13,1</b>	<b>8,5</b>	<b>15,8</b>	<b>7,3</b>

**Figure 32 : Comparaison des couvertures vaccinales régionales et nationales anti-HPV chez les garçons, entre 2022 et 2023 (d'après Santé Publique France) (143).**

Ainsi, que ce soit chez les filles ou les garçons, selon *Santé Publique France*, « ces augmentations s'inscrivent dans une tendance à la hausse ». Néanmoins, ces résultats ne résultent pas seulement de la proposition de vaccination au collège mais bien de toutes

les mesures nationales mises en place. Par conséquent, ce sont « des analyses plus complètes, s'appuyant notamment sur une étude conduite auprès des parents dans les collèges, [qui] permettront d'estimer le gain réel de couverture vaccinale contre les HPV grâce à cette campagne en milieu scolaire » (143).

### 2.3.3. Limites de cette campagne de vaccination au collège

Seuls les parents autorisant la vaccination anti-papillomavirus pour leurs enfants renvoient le formulaire d'autorisation parentale. Néanmoins, il semblerait pertinent de fortement inciter les parents à renvoyer le formulaire d'autorisation parentale malgré une réponse négative à la vaccination avec une raison de ce refus. En effet, ceci pourrait permettre par exemple de distinguer des parents n'ayant pas reçu le formulaire et/ou ayant oublié d'y répondre ; et dans le cas d'un réel refus de comprendre les raisons de celui-ci afin de déceler les interrogations qui peuvent encore être à éclaircir.

En 2024, Santé Publique France a mis en place l'enquête VacciCol auprès de parents d'élèves de classe de 5<sup>ème</sup>. L'objectif de cette enquête est de recueillir les opinions des parents et d'évaluer leur degré de satisfaction. Par conséquent, cette étude a pour but d'estimer l'efficacité de toute cette organisation et de pouvoir proposer des axes d'améliorations. Au 26 avril 2024, « plus de 20 000 parents se sont connectés au questionnaire [en ligne] dont plus de 10 000 y ont répondu ». (144)

D'autre part, le rattrapage pour les plus de 14 ans n'est pas proposé dans la campagne au collège pourtant il donnerait l'accès à la vaccination à une population qui aurait pu passer à côté des recommandations liées à cette infection.

Enfin, il serait intéressant que les collèges publics comme privés soient équitablement et correctement sensibilisé sur cette thématique par exemple via des cours de sensibilisation présentés par des professionnels du sujet (Centre de planification, CeGIDD, gynécologues, médecins généralistes, etc.) ou par des étudiants en étude de santé. En effet, depuis 2018, le service sanitaire effectué par des étudiants en santé a été instauré afin de lutter contre les inégalités sociales et territoriales en menant des actions de prévention auprès de publics considérés comme vulnérables notamment les élèves en établissements scolaires en zone d'éducation prioritaire et en zone rural. Cependant, tous les collèges et lycées ne sont pas concernés par celui-ci, ainsi, un élargissement de ces derniers serait appréciable.

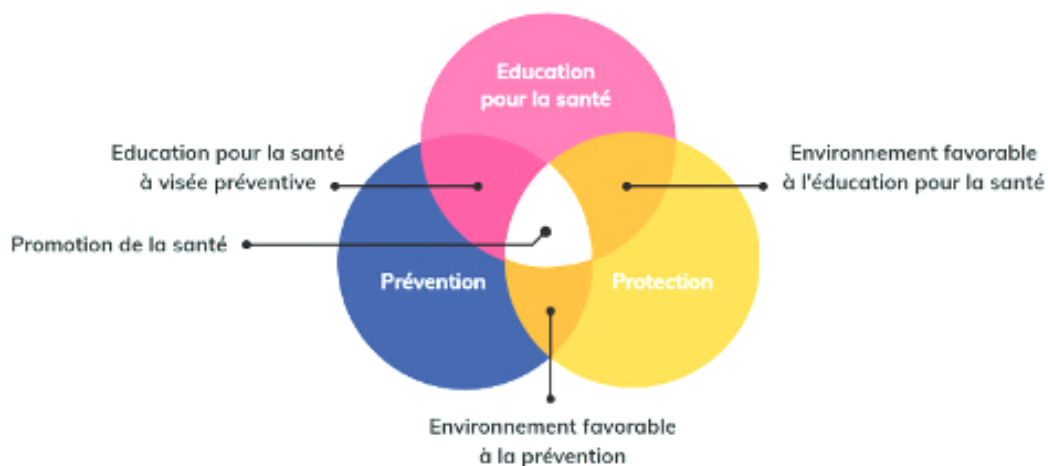
### 3. La sensibilisation au grand public

Le pharmacien d'officine a pour mission de contribuer aux soins de premier recours, définis par le Code de la Santé Publique. Ainsi, il se doit de partager la bonne information avec un message clair, adapté et accessible au public ; de sensibiliser et promouvoir les différentes activités de prévention et de dépistage, quelle que soit la pathologie.

Le pharmacien d'officine participe aux campagnes de sensibilisation et d'information sur tous les types de sujets de santé publique notamment autour de la vie sexuelle dont la contraception et la prévention des infections sexuellement transmissibles.

#### 3.1. Promotion de la santé par les professionnels de santé

La promotion de la santé se définit comme « un processus consistant à permettre aux individus de mieux maîtriser les déterminants de la santé et in fine améliorer leur santé » (145). La promotion de la santé réunit trois grands concepts : l'éducation pour la santé, la prévention et la protection (**Figure 33**) ; ils s'imbriquent les uns entre les autres et sont complémentaires. En 1996, *Tannahill et Downie* proposent un modèle de la promotion de la santé où s'articule ces trois axes (145).



**Figure 33 : Promotion de la santé vu par Tannahill et Downie en 1996 (145).**

Dans un premier temps, l'éducation à la santé est définie par l'OMS en 1983 comme étant « tout ensemble d'activités d'information et d'éducation qui incitent les gens à vouloir être en bonne santé, à savoir comment y parvenir, à faire ce qu'ils peuvent individuellement et collectivement pour conserver la santé, à recourir à une aide en cas

de besoin » (146). En 1990, l'OMS ajoute qu'elle « est la composante des soins de santé qui vise à encourager l'adoption de comportements favorables à la santé » (145).

Dans un second temps, la prévention « cherche à réduire l'impact des déterminants des maladies ou des problèmes de santé, à éviter leur survenue, à arrêter leur progression ou à limiter leurs conséquences ». Elle se compose de l'ensemble des actions mises en place qui visent à limiter la prévalence et l'incidence des maladies ainsi que leur gravité. Elle comprend la prévention primaire, secondaire et tertiaire (cf *Partie 1 : 3. La prévention des infections à HPV*). Elle peut s'adresser uniquement à des sous-groupes spécifiques considérés comme à risque ou au contraire à l'entièreté de la population.

Ainsi, la promotion de la santé a une visée préventive puisqu'elle a pour but d'encourager et faire évoluer les comportements afin de prévenir les maladies et assurer le bien-être. Les acteurs clés de la promotion de la santé tentent ainsi de donner les éléments clés pour que la population prenne conscience de leur comportement et comment celui-ci va influencer leur état de santé tant physique que mental. Il est évident que plus les individus sont éduqués, plus ils sont capables de protéger leur santé. Par conséquent, cette promotion de la santé délivre à chacun des connaissances permettant une meilleure compréhension des sujets de santé publique afin d'aider les individus à faire évoluer leurs comportements. En outre, ce concept a pour objectif de responsabiliser la population, afin que chaque individu soit l'acteur principal de sa propre santé.

### **3.2. La prévention en difficulté : hésitations et freins autour du dépistage et de la vaccination contre les HPV**

La mise en place de campagnes de sensibilisation autour de ce sujet est nécessaire. D'une part, il s'agit d'un sujet de santé publique puisqu'aujourd'hui la large transmission des infections à HPV perdure, qu'elles sont la première cause d'IST et qu'elles entraînent le développement de plus de 6 000 nouveaux cas de cancers en France chaque année, causant environ 1 100 décès.

D'autre part, on estime que 23% des femmes et 52% des hommes âgés de 15 à 75 ans ne connaissent pas les infections par les papillomavirus (d'après *Baromètre Cancer 2021*) (70). L'enquête du Baromètre Cancer 2021 révèle que « dans leur très grande majorité, les personnes interrogées déclarent avoir connaissance des conséquences des infections

à HPV, mais rencontrent toujours une difficulté à identifier les cancers associés à l'exception du cancer du col de l'utérus » (70). Une désinformation reste encore bien trop élevée malgré la facilité de trouver toutes les informations relatives à ce sujet sur internet notamment.

En outre, il est prouvé que la prévention par la vaccination et par le dépistage permet de diminuer de façon significative les conséquences graves liées à ces virus. En effet, pour rappel, l'INCa estime que 90% des CCU pourraient être évités grâce aux mesures de dépistage (147). Et pourtant, il est estimé que sur les 93% de femmes âgées de 25 à 65 ans ayant déjà effectué au cours de la vie un examen de dépistage du CCU, seulement 77% sont à jour (70). Ces chiffres démontrent également que 7% d'entre elles n'ont jamais pratiqué d'examen de dépistage du CCU. Après la mise en place du dépistage organisé en 2018 en France, il a été décidé depuis janvier 2024 l'envoi d'un courrier d'invitation aux patientes n'ayant pas encore réalisé leur frottis dans les délais recommandés, soit sur leur compte Ameli soit par courrier postal (148). Ainsi, les dernières statistiques (2020-2022) rapportent une couverture du dépistage de 59,5% (149).

De plus, les taux de couverture vaccinale sont également trop faibles au vu des objectifs fixés malgré de nouvelles procédures pour vacciner les adolescents ; cela révèle une vraie difficulté de convaincre sur la nécessité de cette vaccination. Ainsi, encore aujourd'hui une partie de la population reste sceptique face à son importance.

### **3.2.1. Hésitation vaccinale**

Selon l'OMS, « l'hésitation vaccinale est définie comme le fait de retarder ou de refuser une vaccination sûre malgré sa disponibilité, [s'agissant] d'un problème complexe, qui dépend des circonstances ainsi que du moment, du lieu et des vaccins en question. Plusieurs facteurs entrent en jeu, dont la désinformation, la complaisance, la commodité et la confiance » (150).

L'hésitation vaccinale concerne tous les pays du monde et tous les milieux, qu'ils soient aisés ou non. Selon une étude internationale « menée dans 67 pays et publiée en 2016, la France est le pays où la population a le moins confiance dans la sécurité des vaccins » (151). En outre, il est évident que depuis plusieurs décennies une partie de la population

française entretient des méfiances concernant un ou plusieurs vaccins, bien qu'il soit complexe de prouver que ces derniers provoquent certaines pathologies et qu'aujourd'hui encore aucune preuve ne le démontre. Certains vaccins ont notamment fait polémique dans les années 90 et 2000 dont le vaccin de l'hépatite B qui entrainerait l'apparition de maladie neurologique comme la sclérose en plaque ou encore le vaccin contre le ROR accusé de favoriser l'autisme. Plus récemment lors de la crise sanitaire, la controverse autour de la vaccination a été remise en avant notamment par les mouvements anti-vaccination couramment appelés « antivax ».

Il faut bien dissocier les termes d'hésitation et de refus strict, en effet, une part importante de la population récalcitrante et/ou sceptique ne rejette pas totalement la vaccination, par conséquent il est possible de convaincre précisément ces personnes par des arguments scientifiques prouvant l'efficacité et surtout sur la bonne tolérance de ces vaccins.

Ainsi, le pharmacien d'officine est un acteur important, qui se doit de rassurer ses patients quant à leurs appréhensions, leurs méfiances et leurs fausses idées reçues entraînant des polémiques fréquemment et injustement médiatisées. Il se doit d'écouter et de chercher à comprendre les raisons de cette hésitation, puis de répondre aux différents questionnements des patients sans jugement ; la communication est l'outil indispensable afin de favoriser l'acceptation vaccinale. Le pharmacien a pour rôle d'apporter toutes ses connaissances autour de la vaccination en fonction de ladite pathologie et du dit vaccin, et de respecter la non-volonté du patient de réaliser la vaccination pourtant recommandée. En outre, le pharmacien doit permettre aux patients d'avoir un accès simplifié à toutes les informations par la mise à disposition de documentation par exemple ou par la réorientation vers d'autres professionnels de santé complémentaires notamment le médecin généraliste et/ou le spécialiste.

### **3.2.2. Freins rencontrés autour de la prévention anti-HPV**

Les freins concernant la non-vaccination contre les papillomavirus sont multiples. Tout d'abord, les parents déclarent manquer de confiance et craindre pour leur enfant de potentiels effets secondaires. En effet, ce dernier concerne une population très jeune puisqu'il est recommandé à partir de 11 ans (et 9 ans pour les enfants immunodéprimés).



Cette crainte est également majoritairement associée à la peur de l'acte et des aiguilles chez cette jeune population et à la douleur liée (94).

Ensuite, une part de la population rapporte ne pas s'en préoccuper puisque ces personnes ne se sentent pas à risque (par exemple pour les garçons), qu'ils estiment que leurs enfants ne sont pas concernés parce qu'ils sont sexuellement inactifs, qu'ils ont l'impression que le risque d'attraper ces infections et de développer des complications sont faibles, ou parce que selon eux le vaccin n'est pas utile ou inefficace (152).

Enfin, un des freins les plus cités reste le manque de connaissances que ce soit concernant les papillomavirus, les modes de transmission, les conséquences qui en découlent ainsi que la possibilité de développer par la suite des cancers (94).

De plus, il est à noter que certains médecins, soit par manque d'information soit par conviction professionnelle ou personnelle, déconseillent voire contre-indiquent la vaccination anti-papillomavirus. Il est évident que la majorité des patients ressentent une confiance absolue en leur médecin et suivent ainsi son avis. De ce fait, cette variation d'opinion médicale entre les professionnels de santé peut entraîner une perte de repères pour les patients qui ne savent pas comment procéder (152).

Concernant les professionnels de santé, les principales raisons de non-proposition de vaccination citées sont également la peur des effets secondaires et de la sécurité du vaccin, le manque de temps, le manque de connaissances sur l'infection à papillomavirus et sur le vaccin, ainsi que la difficulté de parler de ce sujet tabou qu'est la sexualité, tant avec les adolescents qu'avec les parents (152).

Selon le Baromètre Cancer 2021 (70), les freins concernant le dépistage contre le CCU les plus cités sont : le fait de ne pas avoir pris le temps, la négligence volontaire (ne pas vouloir le réaliser) ou involontaire (par oubli), ainsi que le non-suivi gynécologique des femmes éligibles à ce dépistage. En outre, lors de cette enquête, les participantes ont exprimé l'inégalité d'accès aux rendez-vous gynécologiques à cause des délais trop longs notamment dans des zones dites de « déserts médicaux ». De plus, certaines ont répondu avoir de l'appréhension devant cet examen qui semble désagréable et gênant. Ces freins peuvent être en plus alimentés par une méconnaissance des infections à papillomavirus, du dépistage accessible ainsi que de son importance pour prévenir les complications de ces infections.

### 3.3. Promouvoir la vaccination anti-HPV en France

La promotion de la vaccination contre les papillomavirus concerne bien évidemment les adolescents à partir de 11 ans mais également leurs parents puisque l'autorisation parentale est obligatoire jusqu'à la majorité de l'enfant. Sensibiliser la population est définie par le fait de délivrer et de transmettre un message préventif pertinent et permettant à chacun de se poser des questions sur le sujet en question.

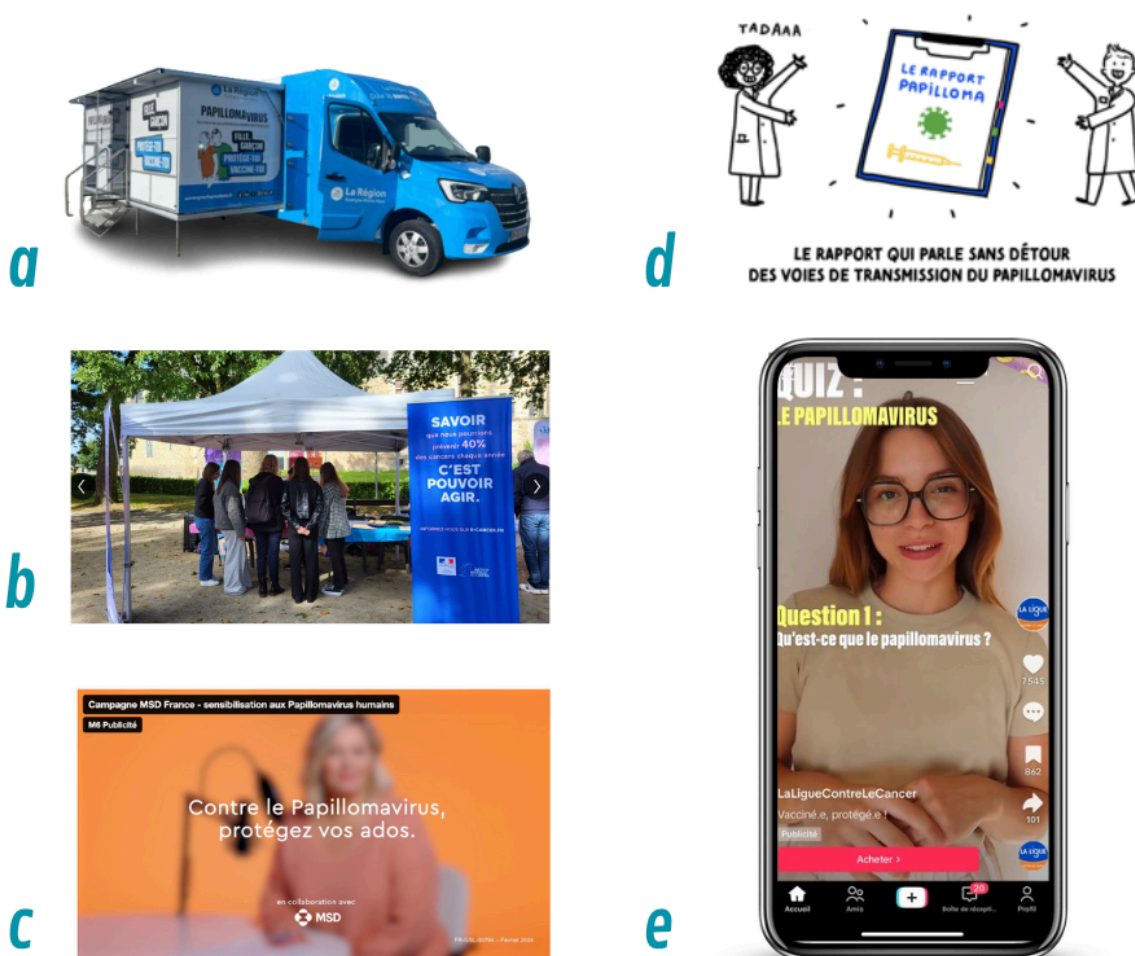
Ainsi, dans ce cadre, de nombreuses campagnes de sensibilisation (nationales, européennes voire mondiales) ont vu le jour depuis plusieurs décennies, elles offrent la possibilité d'attirer l'attention sur des questions de santé, de favoriser une meilleure compréhension des enjeux de santé publique et de mobiliser tous les acteurs indispensables à cette bonne promotion. Par conséquent, chaque année, plusieurs événements sont pilotés afin de mettre en avant la vaccination, rappelant ainsi son importance afin de se protéger soi-même et de protéger les autres. Les événements clés de l'année concernant les infections à HPV sont :

- La semaine européenne de vaccination : créée par l'OMS en 2005, cette semaine est un moment clé dans la communication et l'action de prévention permettant de faire connaître les enjeux de la vaccination au public et aux professionnels de santé. Elle se déroule souvent lors de la dernière semaine du mois d'avril dans près de 200 pays.
- Juin vert : étant le mois consacré à la prévention et à la sensibilisation contre le cancer du col de l'utérus.
- Le 21 juin : étant la journée d'information sur le dépistage et sur la prévention vaccinale du papillomavirus.

De plus, tout au long de l'année, il est possible de retrouver des camions « santé prévention » sillonnant certains territoires français à l'initiative de certains départements ou certaines régions (**Figure 34a**) afin d'informer et de proposer des dépistages ; des stands de prévention et d'information (**Figure 34b**) lors des événements clés cités ci-dessus ; des spots publicitaires à la télévision (**Figure 34c**), à la radio, dans la presse et sur les réseaux sociaux tels que LinkedIn, Tiktok (**Figure 34e**), YouTube, et/ou Twitter où l'on peut notamment trouver le #RapportPapilloma qui est une BD plutôt décalée qui expose de façon simple et ouverte les différentes voies de transmission des

papillomavirus afin de comprendre les situations qui sont à risque (**Figure34d**). Les médias sont un des meilleurs moyens de sensibiliser puisqu'ils permettent de toucher toute la population et surtout dans notre cadre les jeunes qui sont de plus en plus sur ces réseaux. Ce type de communication est plus qu'intéressant puisqu'il permet de diffuser des informations en masse.

Ces différentes actions de prévention ont pour but de sensibiliser sur les IST en général et sur les moyens de préventions disponibles ; ils touchent autant les adolescents, les jeunes adultes, que les parents d'enfants.



**Figure 34 : Actions de prévention entreprises afin de sensibiliser le public sur les infections à papillomavirus.**

Au-delà du grand public il est nécessaire de sensibiliser également les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers, sage-femmes, etc.) qui interviennent dans la prescription et/ou dans l'administration des vaccins ; ainsi que les professionnels du monde scolaire dont les infirmières scolaires.

Pour conclure, d'autres mesures pourraient être mises en place afin d'améliorer la couverture vaccinale notamment l'ajout de la vaccination contre les papillomavirus à la liste des vaccins obligatoires ou bien rendre la vaccination accessible et prise en charge par la sécurité sociale à toute personne désirant l'effectuer, afin de simplifier les recommandations vaccinales (153) et de limiter la discrimination en fonction de l'âge, du genre et de l'orientation sexuelle (154). De plus, il serait pertinent d'intensifier la promotion de la prévention des IST tout au long du cursus scolaire en mettant en place l'éducation à la santé et à la sexualité, notamment avec l'aide du service sanitaire réalisé par les étudiants des filières de santé. Enfin, il serait sûrement intéressant d'envoyer un courrier d'information expliquant les enjeux de cette vaccination à chaque parent pour la primo-vaccination et/ou pour le rattrapage dans le cas des enfants non-vaccinés ainsi qu'un courrier d'invitation à la vaccination anti-HPV aux jeunes adultes non vaccinés à leur 18<sup>ème</sup> anniversaire, sur le modèle de l'invitation au dépistage du cancer du col de l'utérus.

# **PARTIE 3 – EVALUATION DE L'IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA CAMPAGNE DE VACCINATION ANTI-PAPILLOMAVIRUS**

Lors des deux premières parties de cette thèse, les généralités concernant les infections à papillomavirus ont été exposées, ainsi que les précisions sur l'intérêt de la vaccination contre ces infections et la nécessité de la proposer à tous les adolescents. Afin d'établir un état des lieux de l'implication des pharmaciens d'officine dans la campagne de vaccination anti-HPV, une enquête a été menée en Pays de la Loire par la diffusion d'un questionnaire.

Pour rappel, le gouvernement a fixé l'arrêté du 21 avril 2022 autorisant les pharmaciens d'officine à administrer sur prescription médicale préalable quinze nouveaux vaccins ; suivi d'un second arrêté le 8 août 2023 autorisant désormais tout pharmacien d'officine à prescrire et administrer l'ensemble des vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur à toute personne âgée de plus de 11 ans (avec autorisation parentale pour les mineurs).

Les objectifs de cette enquête sont de mieux comprendre l'implication actuelle de ces professionnels de santé, de discerner leur point de vue et leurs ressentis concernant cette mission vaccinale, ainsi que les nouvelles responsabilités qui y sont liées.

## **1. Matériel et méthode**

### **1.1. Population cible et critères d'inclusion**

La population cible concerne l'ensemble des pharmaciens d'officine de la région des Pays de la Loire, c'est-à-dire, exerçant en Loire-Atlantique (44), Maine et Loire (49), Mayenne (53), Sarthe (72) ou Vendée (85). Les critères d'inclusion sont :

- D'avoir validé sa 6ème année d'officine ;
- D'être pharmacien adjoint ou titulaire ;
- D'exercer dans la région concernée ;
- De réaliser ou non les actes de vaccination à l'officine.

Il était précisé de ne répondre qu'à un seul questionnaire par pharmacie afin de limiter les biais d'échantillonnage.

## 1.2. Conception du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré sur la plateforme google forms permettant de rendre accessible le questionnaire en ligne via un lien de partage internet. Cette modalité permet de diffuser le questionnaire facilement et rapidement, permettant ainsi à tous les pharmaciens de la région d'y répondre aisément. De plus, cette application facilite le recueil de données et surtout l'exploitation des données avec la possibilité de les transférer vers un document Excel.

Le questionnaire est composé de vingt-sept questions, et est structuré en sept rubriques distinctes (**Annexe 13**). Il s'agit en majorité de questions fermées à choix unique ou multiple permettant de limiter les biais et tout risque d'ambiguïté. A contrario, certaines questions ouvertes à texte libre laissent la possibilité aux participants de s'exprimer ou d'apporter des informations supplémentaires plus détaillées. Enfin, quatre questions sont établies sous forme d'échelle linéaire allant de 1 à 10 permettant de quantifier plus facilement une estimation sur leurs niveaux de connaissances.

La première partie permet le recueil d'informations générales caractérisant le profil du pharmacien répondant, ainsi que sur la situation de la pharmacie dans lequel il exerce. La seconde partie concerne les pharmaciens qui réalisent des actes de vaccination, elle a pour but d'estimer le type et le nombre de vaccinations effectuées au sein de leur officine.

A contrario, la troisième rubrique n'est destinée qu'aux pharmaciens ne réalisant pas la mission de vaccination au sein de leur officine, de ce fait, elle a pour objectif de mieux évaluer les raisons de cette non-réalisation.

La partie suivante regroupe de nouveau tous les participants qu'ils pratiquent ou non la vaccination. Cette partie est centrée sur la formation nécessaire pour pratiquer l'acte vaccinal, avec pour objectif d'identifier la proportion de professionnels ayant réalisé une formation pour la prescription versus celle ayant seulement réalisé la formation de l'administration des doses vaccinales.

La cinquième partie s'articule sur le rôle de vaccinateur, appréhendant ainsi les ressentis des répondants sur cette actualité et leur légitimité à la proposer au comptoir. De plus, la motivation des pharmaciens à vacciner les mineurs est recherchée, et dans le cas contraire les raisons de leur refus.

L'avant dernière partie rend compte de l'auto-évaluation du niveau de connaissances et/ou d'aptitudes des pharmaciens participants sur différents éléments en lien avec les infections à HPV, le dépistage, la sensibilisation des papillomavirus, et la proposition de vaccination au comptoir. De plus, elle permet à chacun de juger des éléments déjà mis ou non en place au sein de leur pharmacie notamment autour de l'information au public et des conseils préventifs.

La dernière rubrique permet de remercier l'ensemble des participants pour leur aide, leur implication et l'intérêt qu'ils ont porté au sujet. Un espace était mis à disposition afin de laisser commentaires, remarques ou précisions, ainsi que leur mail sur la base du volontariat, afin de pouvoir recevoir un retour sur les résultats de cette enquête et un livret d'informations sur le sujet qui pourra être diffusé aux patients.

### **1.3. Diffusion du questionnaire**

Le questionnaire a été élaboré au mois de novembre 2023. Dans un premier temps, il a été diffusé le 7 décembre 2023 à l'ensemble des pharmacies de la région Pays de la Loire grâce au carnet d'adresses (mailing-list) du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP) de cette même région. Le lien de partage du questionnaire était accompagné d'un corps de mail expliquant le contexte et l'objectif de cette enquête. Une relance a été effectuée le 31 janvier 2024 toujours via le CROP.

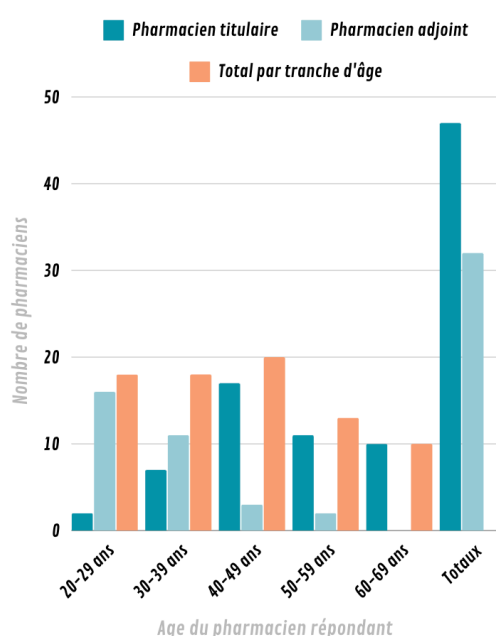
Dans un second temps, le questionnaire a été publié sur les réseaux sociaux, notamment sur deux groupes Facebook « PharmAction » et « PharmaCool » regroupant des professionnels de santé travaillant dans le secteur de la pharmacie d'officine ainsi que sur la plateforme LinkedIn. Le lien de partage était accompagné d'un corps de texte précisant la population cible. Enfin, le questionnaire a été diffusé aux pharmacies dans lesquelles j'ai travaillé en tant qu'étudiante, et à des jeunes diplômés de ma promotion. La possibilité de répondre au questionnaire a été clôturée le 21 février 2024.

## 2. Résultats et analyse des résultats de l'enquête

L'enquête a permis de récolter soixante-dix-neuf réponses de pharmaciens d'officine exerçant en Pays de la Loire, sur une période d'enquête de deux mois et demi, du 7 décembre 2023 au 21 février 2024.

### 2.1. Profil des pharmaciens et de leurs officines

Parmi l'ensemble des répondants, quarante-sept sont titulaires de leur officine, ce qui représente 59,5% de notre échantillon, contre trente-deux ayant une place d'adjoint (soit 40,5%). L'âge moyen des participants est de 41,8 ans, avec un âge moyen des titulaires et des adjoints respectivement de 48,7 et 31,7 ans. L'âge est réparti de façon assez homogène avec un pic plus important entre 40 et 49 ans pour les titulaires, et une représentation un peu plus importante entre 20 et 49 ans pour les adjoints (**Figure 35**). L'âge moyen de l'échantillon est légèrement inférieur à la moyenne d'âge des pharmaciens exerçant en France, qui est estimée à 46,7 ans en 2021 (155). Il peut être supposé que les jeunes diplômés se sentent plus concernés et impliqués dans les travaux de thèse, ou qu'ils sont plus sensibles à la question de la vaccination puisqu'il s'agit d'une nouvelle mission.



**Figure 35 : Répartition des répondants selon leur âge et leur fonction au sein de l'officine.**

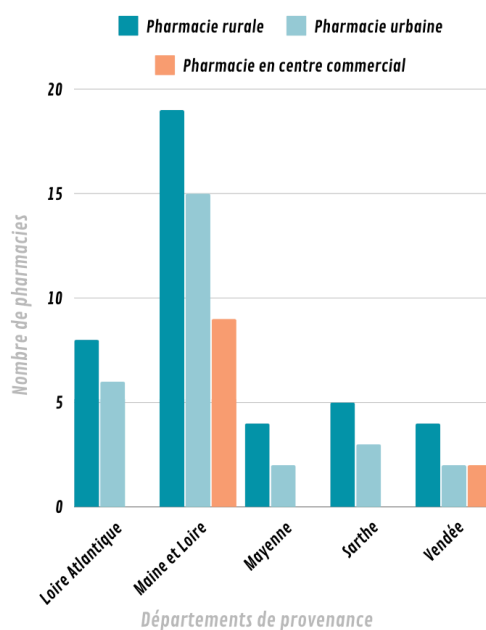
Parmi les répondants, quarante pharmacies sont installées en milieu rural soit 50,6% de notre échantillon, vingt-huit sont situées en milieu urbain ce qui correspond à 35,4% et



onze sont installées au sein d'un centre commercial soit l'équivalent de 13,9% (**Figure 36**). Ainsi, une répartition hétérogène est retrouvée avec plus de pharmacies en milieu rural. Néanmoins, cette répartition reste diversifiée, permettant de considérer ces résultats comme représentatifs de l'ensemble des typologies de pharmacies (156,157).

La répartition des départements d'exercice des participants à l'enquête est assez hétérogène avec une grande majorité de pharmaciens travaillant dans le département du Maine et Loire (54,4%), suivis des départements de la Loire Atlantique (17,7%), de la Sarthe et de la Vendée (respectivement 10,1% chacun) et enfin de la Mayenne (7,6%) (**Figure 36**).

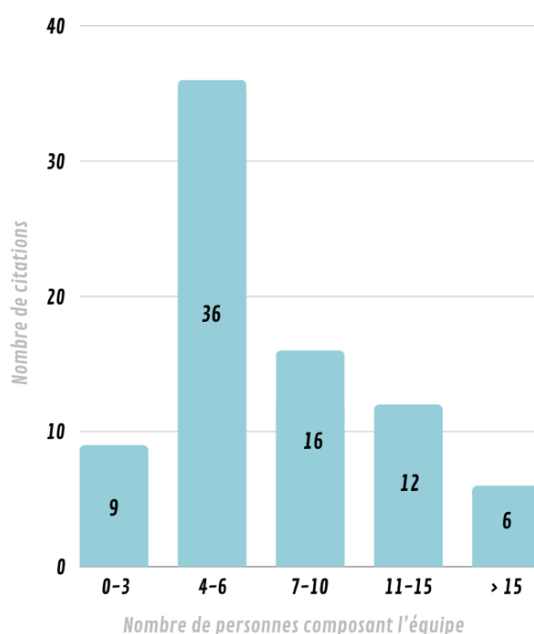
Il est aisé de constater une plus forte médiatisation du questionnaire dans le département du 49, principalement dû au fait qu'il ait été transmis de manière plus aisée à des confrères de la faculté de pharmacie d'Angers, ainsi qu'aux maîtres de stage intervenant auprès de cette faculté se situant principalement en Maine et Loire. Notre échantillon n'est pas complètement représentatif du maillage territorial actuel, puisque le département qui compte le plus de pharmacies dans la région Pays de la Loire est la Loire Atlantique, suivi du département du Maine et Loire. Ainsi, les résultats obtenus ne sont pas forcément représentatifs des résultats que nous pourrions obtenir sur l'ensemble des pharmacies de la région. De plus, les trois autres départements semblent sous-représentés dans notre échantillon.



**Figure 36 : Répartition des répondants selon leur milieu et leur département d'exercice.**

Parmi l'ensemble des réponses, quarante-sept pharmaciens exercent dans une pharmacie qui s'intègre dans une structure d'exercice coordonné : qu'elle soit dans une communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS), une maison de santé pluriprofessionnelle (MSP) ou une équipe de soins primaires (ESP) ; ce qui représente 59,5% de notre échantillon, contre trente-deux pharmaciens n'appartenant pas à ce type de structure (soit 40,5%).

En moyenne dans notre échantillon, une équipe officinale compte 7,6 personnes, et est composée généralement de pharmacien(s), de préparateur(s), d'apprenti(s) et/ou étudiant(s) et plus rarement de rayonniste(s) (**Figure 37**). Parmi les répondants, une majorité des équipes officinales (45,6%) est composée de 4 à 6 personnes, ce qui semble plutôt cohérent à l'échelle nationale (156).



**Figure 37 : Répartition du nombre de personnes composant l'équipe officinale.**

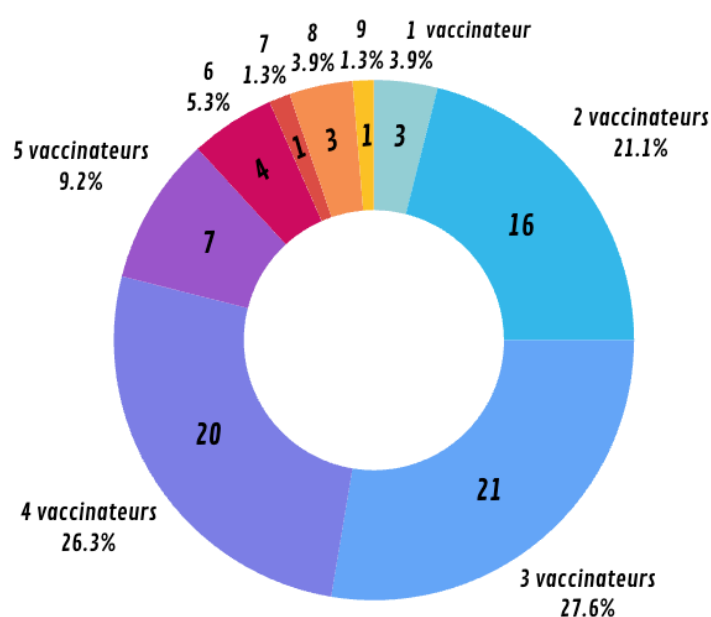
## 2.2. Actes de vaccination à l'officine

Concernant la réalisation de la vaccination, soixante-seize répondants affirment qu'au moins un membre de l'équipe réalise l'administration des vaccins, soit l'équivalent de 96,2% de notre échantillon.

### 2.2.1. Réalisation de la vaccination à l'officine

En moyenne au sein de notre échantillon, une équipe officinale est composée de 3,6 vaccinateurs (**Figure 38**). En comparant ces données au nombre moyen de membres

composant une équipe officinale (7,6 personnes), presque la moitié des membres d'une équipe est dans la capacité de vacciner les patients. La plupart des pharmacies sondées est constituée de 2 à 4 vaccinateurs, permettant ainsi de proposer un accès simple et rapide à la vaccination, peu importe les membres de l'équipe présents sur place. Ainsi, elles peuvent laisser l'opportunité aux patients de se présenter de manière spontanée pour une demande de vaccination. Trois répondants ont précisé les différents types de vaccinateurs composant leur équipe officinale. Ainsi, pour ces pharmacies un ou deux préparateurs sont formés à la réalisation des vaccins anti grippe et Covid-19 sous la supervision d'un pharmacien formé, dans le cadre d'une dérogation temporaire (124).

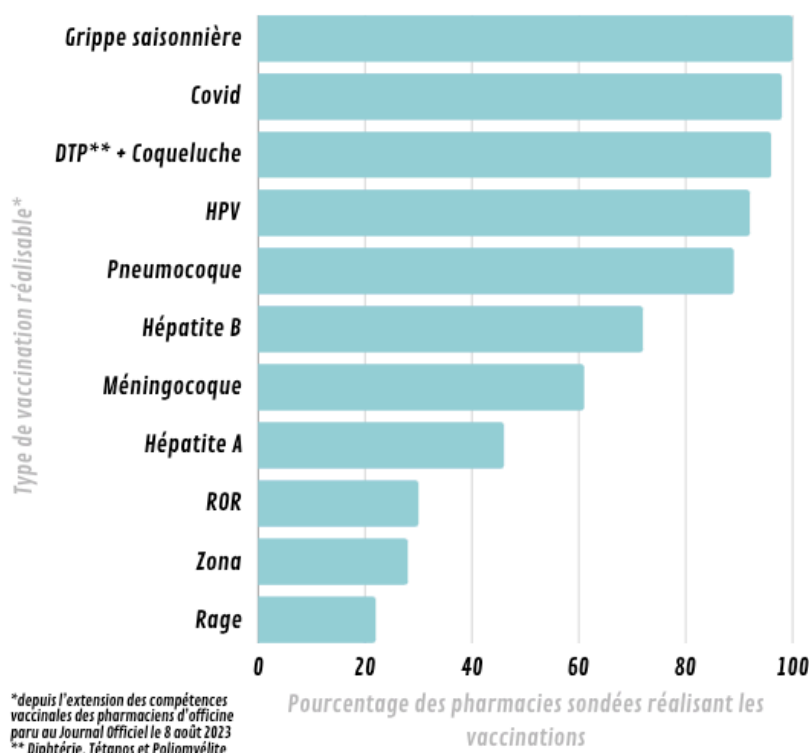


**Figure 38 : Nombre de personnes habilitées à vacciner dans l'équipe officinale.**

Il a semblé pertinent de se demander quels types de vaccinations les pharmacies réalisent. Sans grande surprise, quasiment toutes les pharmacies sondées réalisent les vaccinations contre la grippe saisonnière (100% des pharmacies) et la Covid-19 (98,7%). Les résultats concernant les autres infections à risque sont plus diversifiés. Plus de la moitié des répondants exprime administrer les vaccins contre les maladies suivantes : diphtérie-tétanos-poliomyélite (DTP) associé ou non à la coqueluche (96,1%), HPV donc contre les papillomavirus humains (92,1%), pneumocoque (89,5%), hépatite B (72,4%), et méningocoque (61,8%). Les administrations de vaccinations contre l'hépatite A (46,1%), le ROR (caractérisant la rougeole, rubéole et les oreillons) (30,3%), le zona (28,9%) et la rage (22,4%) sont moins représentées au sein de notre échantillon (**Figure 39**).

Ces résultats semblent cohérents puisque ce sont des vaccins qui sont moins réalisés de façon générale, étant donné les recommandations en vigueur. Par exemple, le vaccin ROR compte parmi les vaccins obligatoires pour tous les nourrissons. Par conséquent, les pharmaciens d'officine ne sont autorisés qu'à réaliser son rattrapage aux personnes n'ayant pas encore reçu leurs doses.

Concernant la prévention contre le zona et la rage, ce sont des vaccinations plus rares. En effet, le vaccin à virus vivant atténué contre le zona (Zostavax®) principalement recommandé chez les adultes à partir de 65 ans n'est plus commercialisé en France depuis juin 2024. Toutefois un nouveau vaccin recombinant (Shingrix®), actuellement uniquement disponible en accès direct à l'hôpital, devrait bientôt être disponible en officine et pris en charge. Ainsi, il pourra être plus largement administré (158). Concernant le vaccin contre la rage, il est principalement réalisé après une morsure ou en prévention pour les voyageurs. Or, selon les recommandations, le pharmacien ne peut pas vacciner les patients dans le cadre d'un voyage (tout comme le vaccin contre l'Hépatite A) (127).



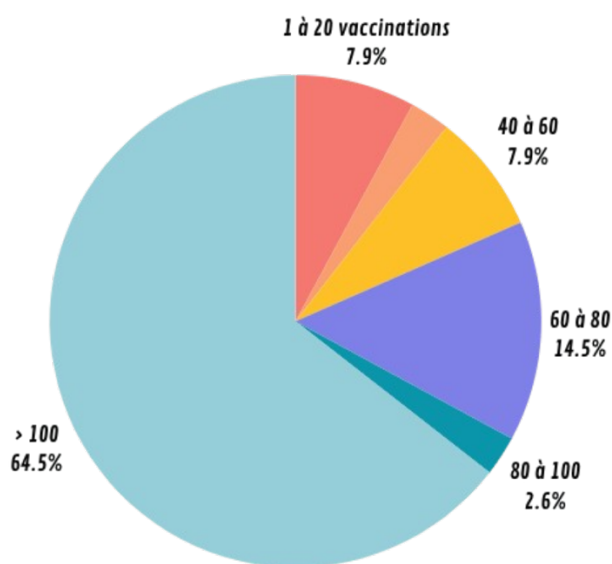
**Figure 39 : Pourcentage de réalisation des vaccinations en fonction du type de vaccin.**

Enfin, l'estimation du nombre de vaccinations réalisées par pharmacie sondée est intéressante à analyser (**Figure 40**). Il a été décidé de définir une durée précise afin

d'éviter tout biais d'interprétation. Ainsi, il a été choisi de proposer une estimation sur une période d'un mois, et plus précisément le mois de novembre puisqu'il s'agissait du mois précédant la diffusion du questionnaire.

Près de 65% des pharmaciens déclarent avoir réalisé plus de 100 vaccinations sur le mois de novembre 2023 ce qui représente au minimum 3,3 vaccinations par jour.

Au vu de ces résultats, les pharmaciens sondés ont réalisé un nombre conséquent de vaccination, honorant bien cette période de campagne de vaccination antigrippale. La question ne permet pas de distinguer le type d'administration effectué et ne se réfère qu'au mois de novembre, par conséquent ces résultats ne semblent pas représentatifs de ce qu'ils peuvent pratiquer en période hors épidémie grippale.



**Figure 40 : Estimation du nombre de vaccinations réalisées sur le mois de novembre 2023.**

### 2.2.2. Non réalisation de la vaccination à l'officine

A propos des trois répondants (soit 3,8% de notre échantillon) ayant affirmé ne pas réaliser les vaccinations, il leur a été demandé d'exposer la ou les raisons de cette décision parmi les quatre choix suivants :

- Vous n'avez pas suivi la formation sur la vaccination ;
- Vous n'avez pas de locaux adaptés pour accueillir cette mission ;
- Vous n'avez pas envie de réaliser ces actes ;
- Vous n'avez pas le personnel suffisant pour proposer cette mission.

Les trois pharmaciens ont expliqué ne pas avoir de locaux adaptés pour accueillir cette mission, qui rappelons-le nécessite un local spécifique, comprenant un espace de confidentialité, accessible depuis l'espace client sans accès possible aux médicaments. Ces pharmacies font toutes partie d'une structure d'exercice coordonné, seulement une d'entre elles a ajouté dans la zone de commentaire libre « *[être] en plus dans une petite commune [et ainsi préférer] laisser les infirmières s'occuper de ce travail* ».

## 2.3. Formation à la vaccination

Tous les répondants du questionnaire déclarent avoir suivi une formation autour de la vaccination, y compris les trois pharmaciens exerçant dans des pharmacies n'ayant pas mis en place la mission de vaccination. Soixante-et-un participants à l'enquête affirment avoir suivi une formation portant sur la prescription et l'administration des vaccins, ce qui correspond à 77,2% de notre échantillon. A contrario, dix-huit pharmaciens ont suivi la formation permettant seulement l'administration des vaccins (soit 22,8%).

A la question « Si vous n'avez pas reçu de formation : seriez-vous intéressé ? », cinq pharmaciens ont répondu alors que 100% de l'échantillonnage affirmaient l'avoir reçu. Parmi ces cinq réponses, quatre répondants formés à l'administration ont affirmé porter de l'intérêt à l'activité de prescription des vaccins, contre un pharmacien n'étant pas intéressé.

Par curiosité, il a été demandé aux pharmaciens de l'enquête de mentionner le nom de l'organisme les ayant formés. Plus de la moitié (59,5%) a reçu un enseignement auprès d'un organisme de formation privé contre 21,5% via un grossiste-répartiteur et 19% via la formation universitaire. Les organismes de formation privé cités sont : Ma formation officinale (21 réponses), Atoopharm (5), et Adylis (4), Gayet-Métois formation (3), Genysis (3), Ospharm (3), Santé Académie (3), Hémisphère Santé (1). Quatre répondants n'ont pas précisé le nom de l'organisme privé.

## 2.4. La vaccination : une récente mission pour le pharmacien

### 2.4.1. Ressentis des pharmaciens d'officine

Afin de discerner le point de vue des pharmaciens répondants, il leur a été demandé de choisir un ou plusieurs mots caractérisant leurs ressentis par rapport à cet élargissement

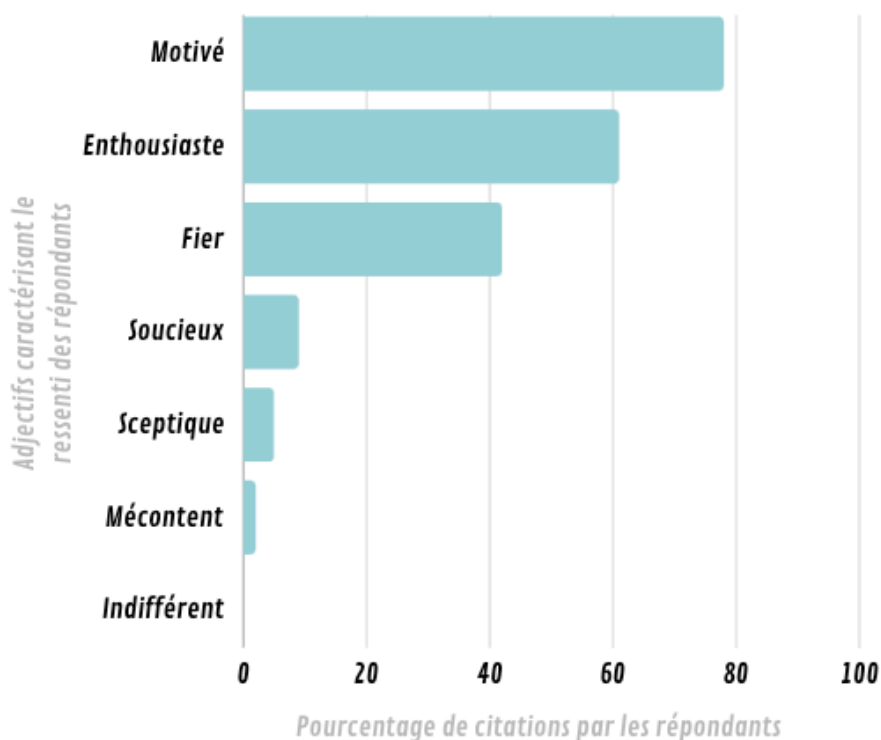
de compétences parmi les adjectifs du panel suivant : enthousiaste, fier, indifférent, mécontent, motivé, sceptique, et soucieux. Un texte libre a été mis à disposition pour laisser l'opportunité aux participants de rajouter une réponse soit plus appropriée soit pour éclaircir et détailler leurs pensées.

Ainsi, un grand nombre de réponses sont très positives avec 78,5% des répondants éprouvant de la motivation, 60,8% de l'enthousiasme face à cette mission, ainsi que 41,8% se sentant fier d'obtenir cette responsabilité supplémentaire (**Figure 41**).

A contrario, quelques participants se sentent encore sceptiques et soucieux devant celle-ci.

Il est souvent complexe de se sentir totalement légitime et prêt à gérer une nouvelle activité au sein d'un exercice déjà prenant ; en effet, une personne a confié « *se sentir débordée par les missions déjà existantes* ». De plus, comme a pu le faire remarquer un répondant, il est possible d'être « *soucieux de la perception de cette mission par les autres professionnels de santé [mais reste] satisfait de voir le taux de vaccination augmenter dans la population générale* ».

Malgré ces inquiétudes, ces pharmaciens restent tout de même enthousiastes et motivés face à cet exercice.



**Figure 41 : Sentiments ressentis par les pharmaciens questionnés, à propos de l'élargissement des compétences vaccinales.**

Parmi l'échantillon, près de 95% des participants se sentent légitimes à proposer l'administration des vaccins à l'officine. Trois pharmaciens n'ont pas souhaité se prononcer, et un ne se sent pas légitime.

Concernant la légitimité à proposer la prescription des vaccins (hormis les vaccins grippe et Covid-19), 85% des pharmaciens y répondent positivement. A contrario, six pharmaciens ne se sentent pas prêts et entièrement légitimes à proposer cette prescription (soit 7,6%) ; parmi ces derniers, cinq sont tout de même favorables à l'administration.

Six autres pharmaciens n'ont pas souhaité se prononcer, en analysant de plus près ce sont pour trois d'entre eux des pharmaciens encore « soucieux » et sceptiques ».

En considérant qu'il s'agisse d'une mission récente, il peut être supposé qu'avec une expérience de vaccinateur plus importante ces pharmaciens aspireront dans l'avenir à réaliser cet acte avec plus de confiance et d'assurance, et ainsi sentir cette légitimité.

#### **2.4.2. Vaccination des mineurs à partir de 11 ans**

A la question « avez-vous déjà vacciné des mineurs », soixante-et-onze pharmaciens ont répondu positivement soit l'équivalent de 89,9%, tandis que sept ont certifié ne jamais avoir vacciné d'adolescent (8,9%). Une personne n'a pas souhaité se prononcer.

A la question « vous sentez-vous prêt à vacciner les enfants à partir de 11 ans ? », 78,5% de l'échantillon ont répondu positivement, ce qui correspond à soixante-deux pharmaciens. A contrario, douze personnes ne se sentent pas à l'aise à l'idée de vacciner un enfant (15,2%) et cinq ne se sont pas prononcés.

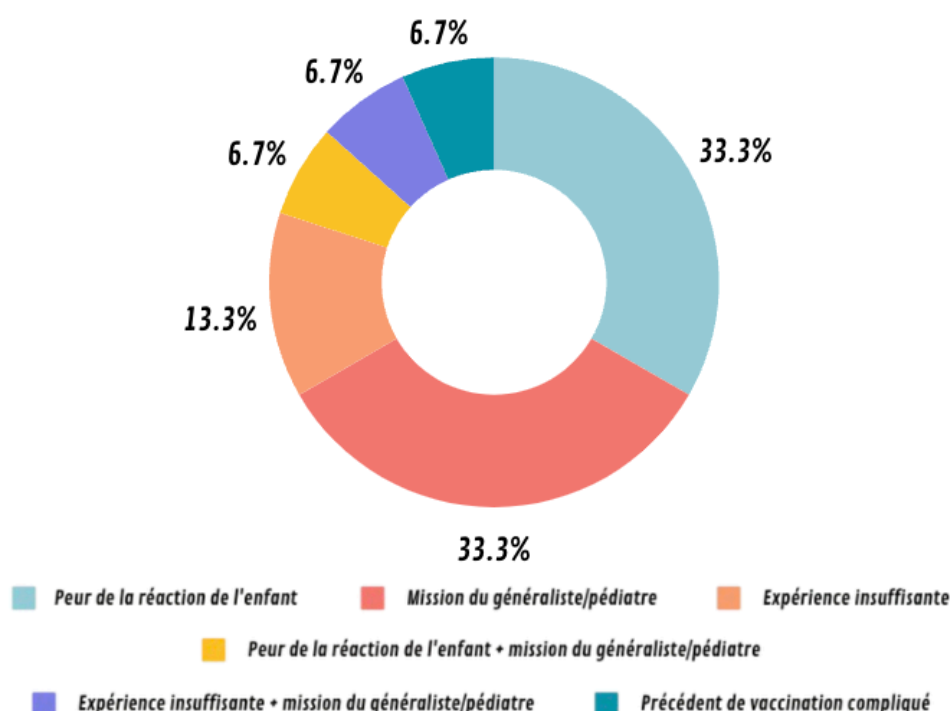
Sur les dix-sept personnes n'ayant pas répondu ou de façon négative, quinze ont exprimé la ou les raison(s) de ce sentiment parmi les quatre choix suivants :

- Peur de la réaction de l'enfant ;
- Peur de la réaction des parents ;
- Pas suffisamment d'expérience de vaccination ;
- Selon vous, seul le généraliste ou le pédiatre doivent réaliser le suivi des vaccinations des enfants.

Sur ces quinze pharmaciens, la plupart d'entre eux évoquent comme principales raisons la peur de la réaction de l'enfant et que cette mission revient plutôt au médecin



généraliste et/ou au pédiatre (**Figure 42**). Quant aux pharmaciens restants, deux d'entre eux évoquent un manque d'expérience, et un participant a précisé qu'il avait « *un précédent de vaccination compliqué* » et qu'il ne souhaitait pas renouveler l'expérience.



**Figure 42 : Raisons évoquées par les pharmaciens ne se sentant pas prêt à vacciner les enfants à partir de 11 ans.**

### 2.4.3. Connaissances sur les papillomavirus humains

Ensuite, il a semblé pertinent de connaître le degré de connaissances des pharmaciens sondés sur plusieurs thématiques en lien avec les infections à papillomavirus et la vaccination anti-HPV, notamment :

- Les connaissances générales sur les infections à HPV ;
- Les connaissances sur le dépistage des infections à HPV ;
- Les aptitudes et les connaissances permettant de sensibiliser les parents et/ou les adolescents concernant le papillomavirus ;
- Les capacités à proposer la vaccination anti-papillomavirus au comptoir.

Ainsi, il a été demandé aux participants de s'auto-évaluer en se notant sur une échelle de 0 à 10, 0 étant la plus mauvaise note et 10 la meilleure (**Figure 43**).

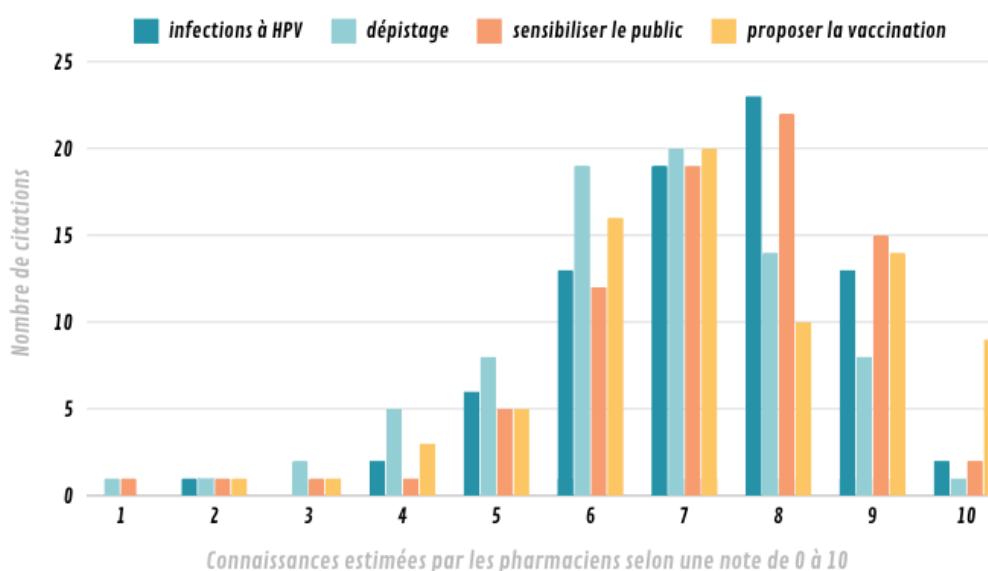
Dans l'ensemble, les pharmaciens participants s'auto-évaluent entre 6/10 et 8/10 sur les sujets questionnés. En effet, on retrouve une moyenne de :

- 7,2 concernant les connaissances générales sur les infections à papillomavirus ;
- 6,5 pour le dépistage des infections aux HPV ;
- 7,2 concernant la sensibilisation au public ;
- 7,3 pour la capacité à proposer la vaccination au comptoir.

Ce sont plutôt de bons résultats puisqu'on considère la moyenne totale à 7,1/10, et que dans toutes les thématiques près de soixante participants s'évaluent au-dessus de 5/10. Néanmoins, un manque de connaissances est constaté avec une dizaine de notes entre 1 et 3, toutes thématiques confondues. Le dépistage en lien avec les infections à papillomavirus semble être le sujet le moins bien connu selon les pharmaciens sondés, puisqu'il s'agit de la seule thématique à avoir une moyenne inférieure à 7/10. Dix-sept pharmaciens estiment leurs connaissances concernant la prévention secondaire entre 1 et 5. A contrario, il semble important de notifier que les pharmaciens de l'échantillon semblent assez bien formés et informés autour des infections à HPV. Plus d'une trentaine de pharmaciens se sentent à l'aise à l'idée de proposer la vaccination au comptoir dont neuf personnes qui se sont notées 10/10.

Ce manque de connaissances pourrait également expliquer la difficulté de parler ouvertement de ce sujet perçu comme tabou et de sensibiliser le grand public. En effet, il est évident que sans connaissances sur la thématique, le pharmacien d'officine ne peut pas convaincre les parents et/ou adolescents de façon efficiente.

Il est à souligner que les parents ont très régulièrement des questionnements que ce soient sur les infections liées à papillomavirus ou sur la vaccination notamment concernant les effets indésirables et l'indication du vaccin chez les garçons. Encore aujourd'hui un nombre élevé de freins et d'hésitations vaccinales autour du vaccin contre les HPV est enregistré.



**Figure 43 : Estimation du niveau de connaissances des pharmaciens répondants sur différentes thématiques autour des infections à papillomavirus.**

#### 2.4.4. Informer et documenter les patients

Les professionnels de santé dont les pharmaciens d'officine ont pour rôle de partager la bonne information, de façon simple et claire, afin d'apporter les enseignements essentiels et de sensibiliser le public sur un certain nombre de problématiques de santé publique. Ainsi, la distribution et la mise à disposition de documents d'informations peuvent permettre à chaque patient de s'intéresser à un dit sujet, et de prendre conscience de la nécessité et de l'intérêt de la prévention contre celui-ci.

Parmi notre échantillon, trente-huit pharmaciens affirment mettre à disposition des documents d'informations autour de la prévention contre les infections à papillomavirus au sein de leur officine, ce qui représente 48,1% ; contre quarante-et-une pharmacies ne le faisant pas.

Pourtant, de bien meilleurs taux de couverture vaccinale et de dépistage pourraient être imaginés si le public connaissait les risques relatifs aux infections à HPV et notamment les risques élevés de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses.

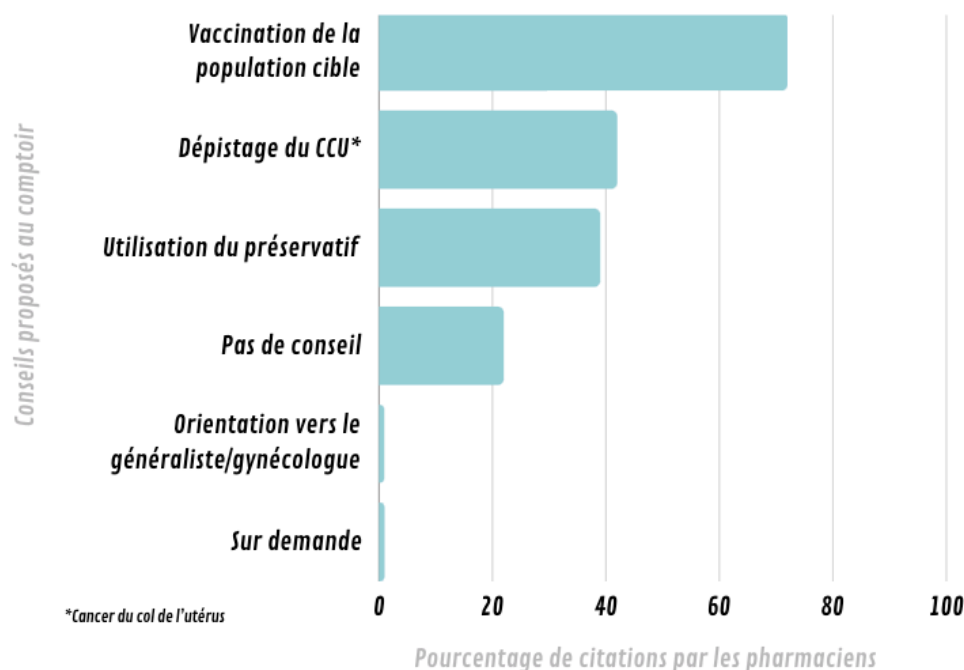
A la question « délivrez-vous des conseils de prévention concernant les infections à papillomavirus ? » (**Figure 44**), 72,2% de notre échantillon pensent à aborder la question de la vaccination anti-HPV auprès de la population cible ainsi qu'auprès des parents, et 41,8% pensent à expliquer le principe et l'utilité du dépistage du CCU.

Seulement 39,2% évoquent l'importance d'utiliser un préservatif lors des relations sexuelles afin de limiter les risques de transmission d'infections sexuellement transmissibles dont l'HPV mais également les autres IST. Un répondant propose des conseils associés sur demande d'un patient, tandis qu'un autre oriente le patient en demande vers un (ou son) généraliste et/ou gynécologue. A contrario, 21,5% des pharmaciens ne proposent aucun conseil aux patients.

Il est souvent délicat d'évoquer au comptoir ce genre de sujet, premièrement de par le manque de confidentialité lié à la proximité avec les autres patients. Deuxièmement, puisque régulièrement les patients semblent embarrassés devant certaines questions, sûrement par peur d'un jugement du professionnel de santé. Ainsi, il est important de faire comprendre aux patients que la réponse à certaines questions est nécessaire afin de leur proposer le meilleur accompagnement possible. En fonction de la demande du patient, il est possible de le rediriger vers un médecin généraliste, un gynécologue ou une sage-femme, ainsi que vers un centre de santé sexuelle tel que le CeGIDD (situé dans les grandes villes françaises) ou un centre de planification et d'éducation familiale, souvent localisés proche du CHU (Centre Hospitalier Universitaire) ou CH (Centre Hospitalier) dans la ville.

Les CeGIDD sont des centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic, ils sont accessibles facilement et gratuitement, sur rendez-vous. Ils ont été créés dans le but d'offrir un apport d'informations et de conseils autour de la sexualité, de proposer le dépistage de plusieurs IST et la vaccination gratuite contre certaines d'entre-elles. En outre, ces centres prennent en charge les patients avec la possibilité de mise en place de traitements de prophylaxie pré-exposition ou post-exposition d'IST.

Au vu des résultats à ces deux dernières questions, il est évident qu'il existe encore un manque d'apport d'information destiné aux patients concernant les IST et particulièrement les infections à papillomavirus. Ainsi, on constate la nécessité d'améliorer, dans un premier temps la sensibilisation auprès des pharmaciens et dans un second temps directement auprès des patients.



**Figure 44 : Conseils proposés par les pharmaciens au comptoir à destination des patients.**

#### 2.4.5. Commentaires, informations et/ou précisions apportés par les participants

Deux pharmaciens travaillant au sein d'une structure d'exercice coordonné ont précisé ne pas réaliser systématiquement les vaccinations contre le papillomavirus puisque les médecins généralistes préfèrent en priorité la proposer aux jeunes patients.

Un participant a indiqué avoir réalisé la vaccination « *au cas où* » mais qu'étant récente cette mission n'avait pas été mise en place. De plus, un cabinet infirmiers et un cabinet médical sont à proximité et réalisent les vaccinations.

Un pharmacien a répondu « mécontent » à la quatorzième question (« *comment vous sentez-vous devant cette actualité* ») puisque, selon lui, la demande de formulaire de consentement pour la vaccination des deux parents (ou responsables légaux) compliquerait une démarche justement mise en place dans le but de simplifier la vaccination.

Un participant remerciait la mise en place de ce questionnaire permettant de mettre en lumière le manque de connaissance sur ce sujet.

### 3. Limites de l'enquête

Il est essentiel de rappeler que la méthode utilisée pour ce questionnaire ne permet pas l'obtention de résultats représentatifs de la France entière, puisque les réponses collectées peuvent différer selon les participants et les régions, notamment lorsque l'on considère la diversité et la variabilité des taux de couverture de la vaccination anti-papillomavirus et du dépistage contre le CCU (94).

Suite à l'analyse des résultats obtenus, plusieurs constats peuvent être faits. Tout d'abord, le questionnaire n'était destiné qu'aux pharmaciens des Pays de la Loire, il aurait été intéressant de réaliser cette enquête au niveau national afin d'avoir un plus grand nombre de réponses et ainsi pouvoir comparer les pratiques en fonction des régions et des départements.

D'autre part, il était demandé de respecter une réponse unique par pharmacie, ce qui a grandement limité le nombre de réponses au questionnaire ; il aurait peut-être été préférable de proposer un questionnaire ouvert à tous les pharmaciens, peu importe l'officine dont ils dépendent. Dans ce sens, nous aurions eu des résultats plus représentatifs de la population ainsi que plus interprétables sur certaines questions dont les estimations de connaissances, qui sont totalement subjectives et dépendent entièrement de chaque pharmacien. Néanmoins si nous avons suivi ce chemin, d'autres interrogations auraient été non représentatives car nous aurions eu des réponses doublées notamment celles concernant le type d'officine.

Ensuite, il aurait peut-être été préférable de demander une estimation du nombre d'administrations de vaccins soit sur un autre mois de l'année (par exemple un mois du premier trimestre de l'année 2024), puisqu'il s'est avéré que le mois de novembre n'était pas le mois le plus représentatif du reste de l'année de par l'importante campagne de vaccination antigrippale et anti-covid prévue.

Il aurait aussi pu être pertinent de distinguer les différentes vaccinations en proposant une première estimation autour de l'administration des vaccins contre la grippe et la Covid-19, puis une deuxième estimation excluant ces deux vaccins. Ainsi, il aurait été envisageable d'avoir deux estimations distinctes et représentatives de la tendance

générale. En effet, un participant ayant réalisé plus de cent vaccinations au mois de novembre, a précisé en faire en temps normal plutôt une vingtaine par mois.

Pour finir, nous aurions pu réaliser un rapide questionnaire auprès des médecins généralistes et pédiatres afin de connaître leurs sentiments face à la prescription/administration des vaccins (hors grippe et Covid-19) par le pharmacien d'officine.

Tous ces résultats dépendent de la qualité des réponses des participants, des pratiques réalisées et de l'opinion de chacun. Ainsi, ces résultats plutôt subjectifs nécessiteraient une étude de plus grande envergure afin d'obtenir des résultats représentatifs de la totalité du territoire français.

## 4. Conclusion sur l'enquête

Notre échantillon de soixante-dix-neuf réponses a permis de mettre en évidence une proportion importante de pharmacies réalisant l'acte de vaccination, avec 96% de pharmacies. Seules trois pharmacies de notre échantillon ne réalisent pas ces actes pour des raisons de locaux non adaptés pour accueillir cette mission. Dans les soixante-seize pharmacies réalisant la vaccination, en moyenne 3,6 personnes sont destinées à réaliser ces actes, soit presque la moitié des membres d'une équipe officinale. Cette offre permet un accès facilité et simplifié pour la population.

Notre enquête a permis d'estimer le nombre de vaccinations réalisées sur la période de la campagne vaccinale antigrippale : près de 65% des pharmacies sondées ont déclarées avoir réalisé plus de 100 vaccinations (tout vaccins confondus) sur le mois de novembre 2023. Les vaccinations réalisées dans les pharmacies répondantes sont principalement les vaccinations contre la grippe saisonnière (100% des pharmacies) et la Covid-19 (98,7%), suivies des vaccinations contre le DTP (96,1%), les papillomavirus humains (92,1%), le pneumocoque (89,5%), l'hépatite B (72,4%) et le méningocoque (61,8%). Les vaccinations les moins réalisées sont celles contre l'hépatite A (46,1%), le ROR (30,3%), le zona (28,9%), et la rage (22,4%) (**Figure 39**).

Tous les pharmaciens participants à l'enquête ont réalisé une formation sur la vaccination dont 23% portant sur l'administration seule des vaccins, et 77% concernant la prescription et l'administration des vaccins. Près de 95% des participants se sentent légitimes à proposer l'administration des vaccins, et 85% concernant leur prescription. Soixante-deux pharmaciens se sentent également légitimes à vacciner les enfants à partir de 11 ans, soit 78,5% de notre échantillon ; ce qui démontre bien le rôle important du pharmacien dans cette campagne de vaccination anti-papillomavirus ciblant principalement les adolescents.

Cette nouvelle mission semble plutôt bien reçue auprès des pharmaciens puisque la majorité de nos répondants est motivée, enthousiaste et fière que cette mission leur soit confiée. A contrario, certains pharmaciens se sentent encore soucieux et sceptiques devant cette mission, de par sa récente ouverture au monde pharmaceutique.

Malgré un manque de réponses à notre questionnaire, il est évident que ce sujet n'a pas fini de faire parler de lui. Au vu des estimations de connaissances concernant les différentes thématiques autour du papillomavirus, il est clair qu'en plus de la formation initiale, la proposition d'une formation continue plus poussée auprès des professionnels de santé est indispensable, tant sur les infections à papillomavirus que sur toute la prévention autour. Ainsi, il serait sûrement pertinent de créer une formation DPC en e-learning et/ou en présentiel à destination des pharmaciens et de leur équipe officinale, avec différents professionnels du sujet tels que des médecins, gynécologues, chercheurs, pharmaciens. Par conséquent, l'équipe officinale pourrait obtenir un certain nombre d'informations notamment sur les chiffres clés, les moyens de prévention, les manières de présenter au public ces infections induites par les papillomavirus mais également les manières d'argumenter la nécessité de se faire vacciner et de « contrer » les hésitations vaccinales.

Au cours de ce travail, il a été décidé de mettre en œuvre un livret d'information (**Annexe 14**) ayant pour but de résumer les chiffres importants et les informations essentielles sur le papillomavirus et la vaccination que les pharmaciens d'officine pourraient transmettre au public. De plus, il a pour objectif d'être proposé aux parents comme aux adolescents afin de leur enseigner les éléments clés de la prévention anti-papillomavirus. Par



conséquent, ces derniers pourront acquérir la capacité de mettre en place des pratiques préventives (vaccination contre les HPV, utilisation du préservatif, réalisation régulière des dépistages du CCU et des autres IST tels que des hépatites, du VIH etc.) permettant de limiter les risques. Il a été jugé important d'y insérer des éléments en lien avec le dépistage du cancer du col de l'utérus puisque celui-ci est encore trop peu ou mal connu.

Une augmentation des taux de couverture vaccinale et des taux de participation au dépistage pourrait être observée notamment si le public pouvait comprendre l'importance des enjeux de cette prévention et si ce dernier avait une connaissance précise des risques relatifs aux infections à papillomavirus notamment les risques élevés de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses.

Bien évidemment d'autres éléments peuvent intervenir dans cette augmentation notamment :

- des actions de formation et d'information aux professionnels de santé (notamment auprès des infirmières dont celles présentes en milieu scolaire, des médecins, des pharmaciens, des sage-femmes, etc.) autour de la prévention contre les papillomavirus ;
- des actions de formation à l'entretien motivationnel (lors des études de pharmacie mais également en formation continue) pour les professionnels de santé puisque selon *Miller et Rollnick* cet « entretien guidé et centré sur le patient [a pour but d'] encourager le patient à changer son comportement en l'aidant à explorer et à résoudre son ambivalence face au changement » (159) ;
- encourager les établissements scolaires à avoir recours à des intervenants extérieurs dont différents professionnels de santé, des étudiants en santé lors du service sanitaire, et des associations de patients, etc.

Le livret d'information (**Annexe 14**) réalisé au cours de ce travail de thèse sera envoyé aux pharmaciens d'officine ayant participé à cette enquête et ayant laissé leur mail. Celui-ci sera accompagné d'un bilan composé des principaux résultats de cette étude (**Annexe 15**).

## CONCLUSION

Les données présentées et l'enquête réalisée mettent en lumière l'importance du rôle du pharmacien et de son équipe officinale dans la promotion de la vaccination contre les papillomavirus humains chez l'adolescent. En tant qu'acteur de la santé publique, il peut contribuer de manière significative à augmenter le taux de couverture vaccinale, notamment auprès d'une population jeune où les taux de vaccination restent encore insuffisants.

Le pharmacien d'officine a démontré, à travers des actions ciblées telles que les campagnes de vaccination contre la grippe et la Covid-19, qu'il pouvait jouer un rôle déterminant. Selon l'enquête française PharmaCoVax, 99% de la population interrogée ont confiance en leur pharmacien concernant les vaccinations antigrippe et anti-Covid-19, et plus de 80% déclarent le pharmacien compétent pour réaliser d'autres vaccinations. L'extension des compétences vaccinales du pharmacien d'officine est une avancée majeure, elle contribue à renforcer la confiance envers ce professionnel de santé. De plus, en offrant cet accès facilité à la vaccination, elle permet de réduire les inégalités d'accès aux soins et d'en faciliter l'accès, en particulier dans des zones dites de déserts médicaux et des zones rurales, où il est difficile d'obtenir rapidement un rendez-vous chez un médecin généraliste ou un spécialiste.

Grâce à son expertise pharmaceutique, sa proximité et sa disponibilité, le pharmacien d'officine dispose également d'une place de choix pour informer, sensibiliser et orienter les jeunes et leurs parents sur les bénéfices et les enjeux de cette vaccination, dans un contexte de prévention des infections sexuellement transmissibles et de réduction des risques de cancers anogénitaux ou de l'oropharynx. Il peut alors clarifier des idées reçues et partager des informations scientifiques actualisées. Depuis peu le pharmacien d'officine, tout comme les médecins, les sage-femmes et les infirmiers, peut proposer à ses patients un bilan de prévention ; initiative visant à prendre un temps dédié à la promotion de la santé et à la prévention des risques ainsi qu'à l'incitation notamment aux jeunes adultes à adopter des comportements favorables à leur bien-être (160). Ainsi, peuvent-être abordés les thèmes suivants : suivi des vaccinations, santé sexuelle et reproductive, dépistage des cancers, etc.

En conclusion, le pharmacien d'officine joue un rôle fondamental dans la réussite des campagnes de vaccination en France, en participant activement à l'atteinte des objectifs fixés de couverture vaccinale, en favorisant l'accès à la vaccination et en contribuant à la destruction des mythes.



# BIBLIOGRAPHIE

1. Vaccination Info Service. Les Infections à Papillomavirus humains (HPV). 2023 [Internet] [cité 4 juillet 2023]. Disponible sur: [https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Les-Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV?gclid=Cj0KCQjw7aqkBhDPAIsAKGa0oKefh\\_AQFVSEn9ljJ4\\_5Q2AXzHd6kCc22QG4uW4UIhNK4FxdShzVwgaAkVDEALw\\_wcB&gclid=Cj0KCQjw7aqkBhDPAIsAKGa0oKefh\\_AQFVSEn9ljJ4\\_5Q2AXzHd6kCc22QG4uW4UIhNK4FxdShzVwgaAkVDEALw\\_wcB](https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Les-Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV?gclid=Cj0KCQjw7aqkBhDPAIsAKGa0oKefh_AQFVSEn9ljJ4_5Q2AXzHd6kCc22QG4uW4UIhNK4FxdShzVwgaAkVDEALw_wcB&gclid=Cj0KCQjw7aqkBhDPAIsAKGa0oKefh_AQFVSEn9ljJ4_5Q2AXzHd6kCc22QG4uW4UIhNK4FxdShzVwgaAkVDEALw_wcB&gclid=Cj0KCQjw7aqkBhDPAIsAKGa0oKefh_AQFVSEn9ljJ4_5Q2AXzHd6kCc22QG4uW4UIhNK4FxdShzVwgaAkVDEALw_wcB)
2. Centre de lutte contre le cancer : Leon Bernard. Cancer Environnement. Infection aux Papillomavirus (HPV). 2023 [Internet] [cité 4 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/infection-a-papillomavirus-humains-hpv/>
3. Académie Nationale de Médecine. Vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) : la France est très en retard. 23 juin 2022 [Internet] [cité 4 juillet 2023]; Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/vaccination-contre-le-papillomavirus-humain-hpv-la-france-est-tres-en-retard/>
4. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cancer du col de l'utérus. 2022 [Internet] [cité 4 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
5. Haut Conseil de la Santé Publique. Infections à HPV : nouveau schéma vaccinal du vaccin Gardasil®. 2014 [Internet] [cité 4 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=416>
6. Ameli, l'Assurance Maladie. Vaccins recommandés. 2023 [Internet] [cité 4 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vaccination/vaccins-recommandes>
7. Santé Publique France. Données de couverture vaccinale papillomavirus humains (HPV) par groupe d'âge. 2023 [Internet] [cité 5 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age>
8. Inserm. Papillomavirus : faut-il généraliser la vaccination ? 2023 [Internet] [cité 4 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/papillomavirus-faut-il-generaliser-la-vaccination/>
9. Ameli, l'Assurance Maladie. Les missions du pharmacien d'officine. 2022 [Internet] [cité 5 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/missions-pharmacien>
10. Légifrance. Journal Officiel - 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 du CSP. 2023 [Internet] [cité 15 août 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047949119>
11. Shope R, Hurst E. Infectious papillomatosis of rabbits. The Journal of Experimental Medicine. 1933;58(5):607-24.
12. Henry R. Etymologia: Papillomavirus. Emerg Infect Dis. 2014;20(5):821.
13. Launay O. Prix Nobel de Médecine 2008 (Harald zur Hausen) : Papillomavirus et cancer du col de l'utérus. Médecine/Sciences. 2008;24(11):981-2.
14. Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus : Etat des connaissances - Actualisation 2008. Institut de veille sanitaire. 2008 [Internet] [cité 6 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/donnees-epidemiologiques-sur-le-cancer-du-col-de-l-uterus-etat-des-connaissances-actualisation-2008>
15. Mariaggi AA, Descamps D, Charpentier C. Diversité génétique des papillomavirus humains. Journal des Anti-infectieux. 2017;19(3):125-33.
16. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. Médecine thérapeutique / pédiatrie. 1 févr 2010;13(1):5-19.
17. Lefevre C, Apaire-Marchais V. Stratégie de prévention du cancer du col utérin. Actualités Pharmaceutiques. 1 sept 2019;58(588):33-7.
18. Mougin C, Nicolier M, Decrion-Barthod AZ. HPV et cancers : mécanismes de l'oncogenèse. Revue Francophone des Laboratoires. 1 oct 2008;2008(405):35-42.
19. Morshed K, Polz-Gruszka D, Szymański M, Polz-Dacewicz M. Human Papillomavirus (HPV) – Structure, epidemiology and pathogenesis. Otolaryngologia Polska. 1 sept 2014;68(5):213-9.
20. Ribeiro A, Caodaglio A, Sichero L. Regulation of HPV transcription. Clinics. 2018;73(Suppl 1):e486s.
21. de Villiers EM, Fauquet C, Broker T, Bernard HU, zur Hausen H. Classification des papillomavirus. Virology. 20 juin 2004;324(1):17-27.
22. Segondy M. Classification des papillomavirus (HPV). Revue Francophone des Laboratoires. 1 oct 2008;2008(405):23-5.
23. UCLouvain. Papillomavirus. [Internet] [cité 20 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/papillomavirus>
24. Swiss Institute of Bioinformatics, ViralZone. Papillomaviridae. [Internet] [cité 19 juillet 2023]. Disponible sur: <https://viralzone.expasy.org/5>
25. Lefevre C. Le test HPV urinaire proposé comme alternative au frottis cervico-utérin dans le dépistage du cancer du col de l'utérus : Étude pilote CapU3 dans le département du Maine-et-Loire. Faculté de Santé - Université d'Angers; 2018 [Internet] [cité 21 décembre 2023]. Disponible sur: <https://dune.univ-angers.fr/fichiers/20090948/2019PPHA9852/fichier/9852F.pdf>
26. Institut National du Cancer. Vaccination contre les cancers HPV. 2023 [Internet] [cité 22 janvier 2024]. Disponible

- sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Vaccination-contre-les-cancers-HPV>
27. CIRC. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine. 1 janv 2018;88-99.
  28. Gavillon N, Vervaet H, Derniaux E, Terrosi P, Graesslin O, Quereux C. Papillomavirus humain (HPV) : comment ai-je attrapé ça ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 1 mars 2010;38(3):199-204.
  29. CRIPS Ile de France. Modes de transmission des HPV. 2016 [Internet] [cité 26 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.lecrips-idf.net/hpv-vaccination-bases>
  30. CRIPS Ile de France. Papillomavirus humain : les HPV et la vaccination. 2021 mis à jour en 2024.[Internet] [cité 26 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.lecrips-idf.net/hpv-vaccination-bases>
  31. Louie K, Didelot MN, Damay A, Nagot N, Mayaud P, Segondy M. Papillomavirus humains (HPV) et cancers associés : aspects épidémiologiques. Revue Francophone des Laboratoires. 1 oct 2008;2008(405):27-34.
  32. Tifaoui N, Combecal J, Bouille N, Nagot N, Maudelonde T, Mares P, et al. Épidémiologie de l'infection HPV en post-ménopause : apport du test HPV. Revue Francophone des Laboratoires. 1 sept 2014;2014(465, Part 2):7-8.
  33. Detournay B, Granados-Canal D, El-Hasnaoui A. Estimation de l'incidence des infections à papillomavirus en France. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 1 févr 2009;37(2):125-30.
  34. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases. Vaccine. 20 nov 2012;30:F12-23.
  35. Beaudin S, Montixi C, Naspetti M, Vidal G. Virus HPV : Cancer et immunité. 2016 [Internet] [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/38891716-Virus-hpv-cancer-et-immunite.html>
  36. Prétet JL, Charlot JF, Mougin C. Aspects virologiques et carcinologiques des papillomavirus humains (HPV) [Internet]. Bulletin Académie Nationale de Médecine. 2007 [Internet] [cité 5 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/aspects-virologiques-et-carcinologiques-des-papillomavirus-humains-hpv/>
  37. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. The Lancet. 23 avr 2013;382(9895):889-99.
  38. Centre de lutte contre le cancer : Leon Bernard. Classification des substances cancérigènes. Cancer Environnement. 2022 [Internet] [cité 11 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/publications-du-circ/classification-des-substances-cancerogenes/>
  39. Centre de lutte contre le cancer : Leon Bernard. Cancer du col de l'utérus. Cancer Environnement. 2022 [Internet] [cité 12 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-du-col-de-luterus/>
  40. Mapanga W, Girdler-Brown B, Feresu SA, Chipato T, Singh E. Prevention of cervical cancer in HIV-seropositive women from developing countries through cervical cancer screening: a systematic review. Systematic Reviews. 17 nov 2018;7(1):198.
  41. Hantz S. Papillomavirus humains : dépistage et prévention. Revue Francophone des Laboratoires. 1 mars 2021;2021(530):60-70.
  42. Ameli, l'Assurance Maladie. Définition et causes des verrues cutanées. 2022 [Internet] [cité 26 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/verrues/definition-apparition-verrues-cutanees>
  43. Centre de lutte contre le cancer : Leon Bernard. Infection aux Papillomavirus (HPV). Cancer Environnement. 2023 [Internet] [cité 26 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/infection-a-papillomavirus-humains-hpv/>
  44. Le Manuel MSD. Verrues. 2021 [Internet] [cité 26 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/infections-virales-de-la-peau/verrues?query=verrues>
  45. Société Française de dermatologie, Ly S. les condylomes. 2019 [Internet] [cité 29 janvier 2024]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/les-condylomes>
  46. Douvier S, Dalac S. Infections à papillomavirus. EMC - Maladies Infectieuses. 1 nov 2004;1(4):235-61.
  47. Gruffat X. Verrues génitales (condylomes). 2021 [Internet] [cité 29 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.creapharma.ch/verrues-genitales.htm>
  48. Ameli, l'Assurance Maladie. Verrues sur la peau : que faire ? 2023 [Internet] [cité 26 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/verrues/que-faire-quand-consulter-verrues>
  49. Centre de lutte contre le cancer : Leon Bernard. Monographie Vol.100B : Agents biologiques. Cancer Environnement. 2022 [Internet] [cité 31 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/publications-du-circ/monographies-vol-100b-agents-biologiques/>
  50. Institut Pasteur. Cancer du col de l'utérus et Papillomavirus. 2023 [Internet] [cité 30 novembre 2023]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cancer-du-col-uterus-papillomavirus?language=fr>
  51. Vié le Sage F, Cohen R. Prévenir les cancers : place de la vaccination Papillomavirus en population générale. Bulletin du Cancer. 1 janv 2020;107(1):10-20.
  52. Haute Autorité de Santé. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67. 10 juill 2019;
  53. Gustave Roussy (Département de cancérologie cervico-faciale). Cancers de l'oropharynx & papillomavirus oncogènes. 2014 [Internet] [cité 7 février 2024]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/oropharynx-papillomavirus-2014.pdf>
  54. Institut National du Cancer. Cancer du col de l'utérus : points clés. 2023 [Internet] [cité 31 janvier 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Points-cles>

55. Binder Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. 2013 [Internet] [cité 5 février 2024]; Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-entre-1980-et-2012.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau>
56. Le Manuel MSD. Carcinome malpighien oropharyngé. 2022 [Internet] [cité 7 février 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/affections-de-l-oreille,-du-nez-et-de-la-gorge/tumeurs-de-la-t%C3%A4te-et-du-cou/carcinome-malpighien-oropharyng%C3%A9>
57. Institut National du Cancer. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018. 1 déc 2020;
58. Dulguerov P, Vourexakis Z. Les cancers ORL HPV positifs. Rev Med Suisse. 5 oct 2011;311(35):1919-22.
59. SNFCP. Le cancer de l'anus. 2019 [Internet] [cité 6 février 2024]. Disponible sur: <https://www.snfcf.org/informations-maladies/cancer/cancer-de-lanus/>
60. MEDIPATH - Médecins pathologistes indépendants. Dépistage : nouvelles recommandations [Internet] [cité 30 novembre 2023]. Disponible sur: <https://medipath.fr/dépistage/nouvelles-recommandations/>
61. Institut National du Cancer. Dépliant sur la vaccination contre les cancers HPV (papillomavirus humains). 2023 [Internet] [cité 2 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Dépliant-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV-papillomavirus-humains>
62. Institut National du Cancer. Le dépistage du cancer du col de l'utérus en pratique. 1 déc 2020;
63. Institut National du Cancer. Le Plan cancer 2014-2019. 2021 [Internet] [cité 7 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/Les-Plans-cancer/Le-Plan-cancer-2014-2019>
64. CRCDC Occitanie. Le dépistage du cancer du col de l'utérus. [Internet] [cité 7 décembre 2023]. Disponible sur: <https://occitanie-depistagecancer.fr/le-depistage-du-cancer-du-col-de-luterus/>
65. Institut National du Cancer. Le programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus. 2023[Internet] [cité 12 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-national-de-depistage>
66. Santé Publique France. Cancer du col de l'utérus : la couverture du dépistage et de la vaccination doivent progresser pour une meilleure prévention. 2022 [Internet] [cité 12 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/cancer-du-col-de-l-uterus-la-couverture-du-depistage-et-de-la-vaccination-doivent-progresser-pour-une-meilleure-prevention>
67. Médecine Key UFO. Cancer du col. 2017 [Internet] [cité 8 février 2024]. Disponible sur: <https://clemedicine.com/7-cancer-du-col/>
68. Institut National du Cancer. Généralisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus : quel cadre éthique. 1 mars 2017.
69. Institut National du Cancer. Référentiel national - Dépistage du cancer du col de l'utérus : cadre et modalités de recours aux autoprélèvements vaginaux. 2022 [Internet] [cité 18 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Referentiel-national-Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-cadre-et-modalites-de-recours-aux-autoprelevements-vaginaux>
70. Institut National du Cancer, Santé Publique France. Baromètre Cancer 2021 : Attitudes et comportements des Français face au cancer. 1 janv 2023;221-55.
71. Inserm. Vaccins et vaccinations : un bénéfice individuel et collectif. 2022 [Internet] [cité 2 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/>
72. Ameli, l'Assurance Maladie. Comprendre la vaccination. 2023 [Internet] [cité 2 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vaccination/comprendre-vaccination>
73. Vaccination Info Service. Vaccins et système immunitaire. 2023 [Internet] [cité 2 décembre 2023]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales-sur-la-vaccination/Vaccins-et-systeme-immunitaire>
74. Santé Publique France. Qu'est-ce que la couverture vaccinale ? 2019 [Internet] [cité 6 novembre 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/qu-est-ce-que-la-couverture-vaccinale>
75. Ministère de la Santé et de la Prévention, VaccinationInfoService.fr. Vaccination : une protection individuelle et collective. 2017 [Internet] [cité 2 décembre 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/article/vaccination-une-protection-individuelle-et-collective>
76. Vaccination Info Service. Bénéfices de la vaccination. 2019 [Internet] [cité 2 décembre 2023]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Benefices-de-la-vaccination>
77. Guiso N. Impact de la vaccination sur l'épidémiologie des maladies infectieuses : exemple de la coqueluche. Med Sci (Paris). 15 avr 2007;23(4):399-403.
78. VIDAL. GARDASIL 9 susp inj en seringue préremplie. 2023 [Internet] [cité 25 août 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gardasil-9-susp-inj-en-seringue-preremplie-157728.html>
79. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit : Gardasil 9®. [Internet] [cité 25 août 2023]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230331158748/anx\\_158748\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230331158748/anx_158748_fr.pdf)
80. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit : Cervarix®. [Internet] [cité 29



- août 2023]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220921157097/anx\\_157097\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220921157097/anx_157097_fr.pdf)
81. Silberman B, Launay O. Prévention des infections à papillomavirus et du zona : nouveaux vaccins. Med Sci (Paris). 15 avr 2007;23(4):423-7.
  82. Soubeyrand B. Prévention des maladies dues aux papillomavirus humains par la vaccination. 30 mars 2020 [Internet] [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/sante/prevention-des-maladies-dues-aux-papillomavirus-humains-par-la-vaccination>
  83. Le Manuel MSD. Revue générale du système immunitaire. 2024 [Internet] [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/biologie-du-système-immunitaire/revue-générale-du-système-immunitaire>
  84. VIDAL. Vaccination contre les papillomavirus : arrêt de commercialisation de GARDASIL fin 2020. 2020 [Internet] [cité 28 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/24380-vaccination-contre-les-papillomavirus-arret-de-commercialisation-de-gardasil-fin-2020.html>
  85. VIDAL. Vaccination contre les HPV : CERVARIX reste commercialisé en France. 2023 [Internet] [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30118-vaccination-contre-les-hpv-cervarix-reste-commercialise-en-france.html>
  86. VIDAL. CERVARIX 20 µg/20 µg susp inj en seringue préremplie. 2023 [Internet] [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/cervarix-20-mcg-20-mcg-susp-inj-en-seringue-preremplie-82527.html>
  87. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Syndrome de Guillain-Barré. 2023 [Internet] [cité 28 juillet 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/guillain-barré-syndrome>
  88. Haut Conseil de la Santé Publique. Calendrier vaccinal 2007 : Avis du Haut Conseil de la Santé Publique [Internet]. Rapport de l'HCSP : Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2007 [Internet] [cité 16 août 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=10>
  89. Fagot JP, Boutrelle A, Ricordeau P, Weill A, Allemand H. HPV vaccination in France: Uptake, costs and issues for the National Health Insurance. Vaccine. 27 avr 2011;29(19):3610-6.
  90. Institut National du Cancer. La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir les cancers. 2023 [Internet] [cité 17 août 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-les-cancers-lies-aux-HPV>
  91. Haute Autorité de Santé. Rappel d'information sur la vaccination contre les papillomavirus humains par le Gardasil®. 2013 [Internet] [cité 16 août 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1710328/fr/rappel-d-information-sur-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-humains-par-le-gardasil](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1710328/fr/rappel-d-information-sur-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-humains-par-le-gardasil)
  92. Ministère de la Santé et de la Prévention. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2023. 2023 [Internet] [cité 17 août 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
  93. Revue Genesis. Vaccins anti-HPV : la couverture française et internationale. 2020 [Internet] [cité 11 février 2024]. Disponible sur: <https://www.revuegenesis.fr/vaccins-anti-hpv-la-couverture-francaise-et-internationale/>
  94. Hanguehard R, Gautier A, Soullier N, Barret AS, Parent du Chatelet I, Vaux S. Couverture vaccinale contre les infections à papillomavirus humain des filles âgées de 15 à 18 ans et déterminants de vaccination, France, 2021. 19 févr 2022.
  95. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Couverture vaccinale. 2023 [Internet] [cité 12 février 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
  96. GAVI, the Vaccine Alliance. Les partenaires de la vaccination présentent un plan ambitieux pour protéger des millions de filles contre le cancer du col de l'utérus dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. [Internet] [cité 19 février 2024]. Disponible sur: <https://www.gavi.org/fr/actualites/media-room/plan-ambitieux-protéger-millions-filles-contre-cancer-col-uterus>
  97. Hall MT, Simms KT, Lew JB, Smith MA, Brotherton JM, Saville M, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. The Lancet Public Health. 1 janv 2019;4(1):e19-27.
  98. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. Clinical Infectious Diseases. 15 août 2016;63(4):519-27.
  99. Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? Eurosurveillance. 11 oct 2018;23(41):1700737.
  100. Garland SM. The Australian Experience With the Human Papillomavirus Vaccine. Clinical Therapeutics. 1 janv 2014;36(1):17-23.
  101. Machalek DA, Garland SM, Brotherton JML, Bateson D, McNamee K, Stewart M, et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. The Journal of Infectious Diseases. 23 avr 2018;217(10):1590-600.
  102. Haut Conseil de la Santé Publique. Place du vaccin Gardasil 9® dans la prévention des infections à papillomavirus humains. 1 févr 2017.
  103. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 10 août 2019;394(10197):497-509.
  104. ANSM. Quelle est l'efficacité des vaccins HPV ? 2023 [Internet] [cité 21 février 2024]. Disponible sur:

- <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains-hpv/quelle-est-lefficacite-des-vaccins-hpv>
105. PGEU (Pharmaceutical Group of the European Union). Vaccination. [Internet] [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.pgeu.eu/vaccination/?lang=fr>
  106. CNOP - Ordre Nationale des Pharmaciens. L'expérimentation de la vaccination contre la grippe par les pharmaciens d'officine pourra débuter à l'automne 2017. 2017 [Internet] [cité 18 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/l-experimentation-de-la-vaccination-contre-la-grippe-par-les-pharmaciens-d-officine-pourra-debuter-a-l-automne-2017>
  107. Santé Publique France. Bulletin de Santé Publique Normandie : Vaccination. 2019 [Internet] [cité 17 août 2023]; Disponible sur: [file:///Users/josephinemaillon/Downloads/161583\\_bsp-vaccination-normandie-avril-2019.pdf](file:///Users/josephinemaillon/Downloads/161583_bsp-vaccination-normandie-avril-2019.pdf)
  108. VIDAL. Vaccination contre la grippe 2017/2018 : en pratique. 2023 [Internet] [cité 17 août 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22192-vaccination-contre-la-grippe-2017-2018-en-pratique.html>
  109. USPO (Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine). La vaccination antigrippale à l'officine : un succès à généraliser. 2018 [Internet] [cité 17 août 2023]; Disponible sur: <http://www.uspo.fr/wp-content/uploads/sites/3/2019/02/2018-05-15-vaccination-a-lofficine.pdf>
  110. Haute Autorité de Santé. Extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination : Vaccination contre la grippe saisonnière. 31 juill 2018;31-4.
  111. Ministère de la Santé et de la Prévention. Généralisation de la vaccination contre la grippe saisonnière par les pharmaciens d'officine. 2019 [Internet] [cité 18 août 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiqués-de-presse/article/generalisation-de-la-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-par-les>
  112. Légifrance. Décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine. 2019-357 avr 23, 2019.
  113. Vaccination Info Service. Grippe. 2023 [Internet] [cité 18 août 2023]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>
  114. Santé Publique France. Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge. 2023 [Internet] [cité 18 août 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age>
  115. Haute Autorité de Santé. Recommandation vaccinale : élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes. 23 juin 2022;9.
  116. Santé Publique France. InfoCovidFrance : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France du 11/05/2020 au 30/06/23. [Internet] [cité 18 août 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
  117. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : vaccins. 2023 [Internet] [cité 18 août 2023]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
  118. CNOP - Ordre Nationale des Pharmaciens. Les pharmaciens d'officine autorisés à prescrire et à administrer les vaccins contre la Covid-19. 2021 [Internet] [cité 19 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/les-pharmaciens-d-officine-autorises-a-prescrire-et-a-administrer-les-vaccins-contre-la-covid-19>
  119. Assurance Maladie. Données vaccination par catégorie d'injecteur, hors centres de vaccination et établissements de santé. 2023 [Internet] [cité 19 août 2023]. Disponible sur: <https://datavaccin-covid.ameli.fr/explore/dataset/donnees-de-vaccination-type-dinjecteur/>
  120. Légifrance. 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. 2022 [Internet] [cité 20 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045638970>
  121. Légifrance. Décret n° 2023-736 du 8 août 2023 relatif aux compétences vaccinales des infirmiers, des pharmaciens d'officine, des infirmiers et des pharmaciens exerçant au sein des PUI, des professionnels de santé exerçant au sein des laboratoires de biologie médicale et des étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques. 2023 [Internet] [cité 20 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047948973>
  122. Ameli, l'Assurance Maladie. Calendrier des vaccinations 2024. 2024 [Internet] [cité 20 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/campagnes-vaccination/calendrier-vaccinations-adulte-enfant>
  123. CNOP - Ordre Nationale des Pharmaciens. Prescription et administration des vaccins à l'officine. 2023 [Internet] [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/les-foires-aux-questions/prescription-et-administration-des-vaccins-a-l-officine>
  124. CNOP - Ordre Nationale des Pharmaciens. La vaccination à l'officine : qui peut faire quoi ? 2023 [Internet] [cité 19 mars 2024]; Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/documents-pages/telecharger-le-tableau-de-synthese-la-vaccination-a-l-officine2>
  125. CNOP - Ordre Nationale des Pharmaciens. Extension des compétences vaccinales : modalités de déclaration auprès de l'Ordre. 2023 [Internet] [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/extension-des-competences-vaccinales-modalites-de-declaration-aupres-de-l-ordre>
  126. Légifrance. Arrêté du 8 août 2023 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par certains professionnels de santé. 2023



- [Internet] [cité 20 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047949107>
127. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. Questions/réponses à destination des pharmaciens. 2023 [Internet] [cité 27 mars 2024]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/extension-des-competences-vaccinales-des-professionnels-de-sante/article/questions-reponses-a-destination-des-pharmaciens>
  128. Ameli, l'Assurance Maladie. Vaccination par le pharmacien d'officine. 2024 [Internet] [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/vaccination/vaccination-par-pharmacien-officine>
  129. MesVaccins.net. Centre d'aide MesVaccins. [Internet] [cité 10 avril 2024]. Disponible sur: <https://support-cvn.mesvaccins.net/hc/fr>
  130. Avenir Pharmacie. Le pharmacien, premier interlocuteur santé du public. 2018 [Internet] [cité 8 avril 2024]. Disponible sur: [https://toute-la.veille-acteurs-sante.fr/files/2018/03/CP\\_Etude\\_AVENIR\\_PHARMACIE\\_29-03-18\\_VF-1.pdf](https://toute-la.veille-acteurs-sante.fr/files/2018/03/CP_Etude_AVENIR_PHARMACIE_29-03-18_VF-1.pdf)
  131. Légifrance. Article R4235-48 - Code de la santé publique. 2004 [Internet] [cité 8 avril 2024]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006913703](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913703)
  132. Piraux A, Faure S. Évaluation de la satisfaction des Français à l'égard de la vaccination Covid-19 en officine. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 sept 2022;61(618):41-6.
  133. Stämpfli D, Torre AMD la, Simi E, Pasquier SD, Berger J, Burden AM. Community Pharmacist-Administered COVID-19 Vaccinations: A Pilot Customer Survey on Satisfaction and Motivation to Get Vaccinated. *Vaccines*. 14 nov 2021;9(11):1320.
  134. Burt S, Hattingh L, Czarniak P. Evaluation of patient satisfaction and experience towards pharmacist-administered vaccination services in Western Australia. *Int J Clin Pharm*. déc 2018;40(6):1519-27.
  135. Isenor JE, Wagg AC, Bowles SK. Patient experiences with influenza immunizations administered by pharmacists. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 30 janv 2018;14(3):706.
  136. MSD France. Lutte contre les cancers HPV induits : les pharmaciens d'officine peuvent désormais prescrire et administrer les vaccins aux adolescents en France. 2023 [Internet] [cité 15 avril 2024]. Disponible sur: <https://www.msd-france.com/news/lutte-contre-les-cancers-hpv-induits-les-pharmaciens-dofficine-peuvent-desormais-prescrire-et-administrer-les-vaccins-aux-adolescents-en-france/>
  137. Institut National du Cancer. Faciliter l'accès au vaccin contre les HPV pour tous les enfants dès 11 ans : la vaccination proposée gratuitement aux élèves de 5e. 2023 [Internet] [cité 17 avril 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiqués-de-presse/Faciliter-l-acces-au-vaccin-contre-les-HPV-pour-tous-les-enfants-des-11-ans-la-vaccination-proposée-gratuitement-aux-eleves-de-5e>
  138. Agence Régionale de Santé Ile de France. HPV : organisation de la campagne de vaccination dans les collèges. 2023 [Internet] [cité 18 avril 2024]. Disponible sur: <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/hpv-organisation-de-la-campagne-de-vaccination-dans-les-colleges>
  139. Agence Régionale de Santé Grand Est. Améliorer la couverture vaccinale contre le HPV : bilan de l'expérimentation menée en Grand Est. 2023 [Internet] [cité 17 avril 2024]. Disponible sur: <https://www.grand-est.ars.sante.fr/ameliorer-la-couverture-vaccinale-contre-le-hpv-bilan-de-l-experimentation-menee-en-grand-est>
  140. Agence Régionale de Santé Ile de France. Webinaire 2 : La vaccination contre les Papillomavirus humains (HPV) en milieu scolaire. [Internet] [cité 30 juillet 2024]. Disponible sur: <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/hpv-organisation-de-la-campagne-de-vaccination-dans-les-colleges>
  141. Agence Régionale de Santé Pays de la Loire. BILAN Vaccination contre les HPV Première vague OCT-DEC 2023. 2024 [Internet] [cité 17 avril 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/vaccination-en-france.-bilan-de-la-couverture-vaccinale-en-2023>
  142. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. La vaccination contre les HPV en pratique. 2023 [Internet] [cité 1 août 2024]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/campagne-de-vaccination-hpv-au-college/article/la-vaccination-contre-les-hpv-en-pratique>
  143. Santé Publique France. Vaccination en France. Bilan de la couverture vaccinale en 2023. 2024 [Internet] [cité 30 juillet 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/vaccination-en-france.-bilan-de-la-couverture-vaccinale-en-2023>
  144. Santé Publique France. Bulletin vaccination : Pays de la Loire. 2024 [Internet] [cité 13 août 2024]. Disponible sur: [https://medqual.fr/images/VACCINEWS/OUTILS/Bulletin\\_Vaccination\\_PDL\\_26\\_avril\\_2024.pdf](https://medqual.fr/images/VACCINEWS/OUTILS/Bulletin_Vaccination_PDL_26_avril_2024.pdf)
  145. Promotion Santé Ile de France. Prévention, Education pour la santé, Promotion de la santé... On s'y perd ! 2024 [Internet] [cité 24 avril 2024]. Disponible sur: <https://www.promotion-sante-idf.fr/prevention-education-sante-promotion-sante-sy-perd>
  146. Cespharm. L'éducation pour la santé : quels concepts ? 2022 [Internet] [cité 24 avril 2024]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/L-education-pour-la-sante/quels-concepts>
  147. Institut National du Cancer. Dépistage du cancer du col de l'utérus - Se faire dépister. 2022 [Internet] [cité 1 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus>
  148. Institut National du Cancer. Le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. 2023 [Internet] [cité 7 décembre 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-de-depistage-organise>
  149. Santé Publique France. Evaluation du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus. 2024 [Internet] [cité 17 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/programme-de>

150. Peretti-Watel P, Verger P. L'hésitation vaccinale : une revue critique. *Journal des Anti-infectieux*. 8 oct 2015;17(3):120-4.
151. Bocquier A, Fressard L, Cortaredona S, Ward J, Seror V, Peretti-Watel P, et al. L'hésitation vaccinale en France - Prévalence et variation selon le statut socio-économique des parents. *Med Sci (Paris)*. 26 mai 2020;36(5):461-4.
152. Yaqub O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes to vaccination: A critical review. *Social Science & Medicine*. 16 avr 2014;112:1-11.
153. Académie nationale de médecine. Proposition d'une extension de la vaccination contre le papillomavirus (HPV) pour les hommes et les femmes jusqu'à 26 ans : un moyen d'accélérer l'élimination des cancers HPV induits. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 1 avr 2024;208(4):419-20.
154. Haute Autorité de Santé. Programme de travail 2024. Haute Autorité de Santé. 2024 [Internet] [cité 29 mai 2024]; Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1267303/fr/programme-de-travail-de-la-has](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1267303/fr/programme-de-travail-de-la-has)
155. CNOP - Ordre Nationale des Pharmaciens. Démographie des pharmaciens : Panorama au 1er janvier 2022. 2022 [Internet] [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/demographie-des-pharmaciens-panorama-au-1er-janvier-2022>
156. Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF). Attractivité de la branche de la pharmacie d'officine. 2023 [Internet] [cité 8 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.fspf.fr/attractivite-de-la-branche-de-la-pharmacie-dofficine-2/>
157. Torregrosa S, Extencia Experts Comptables. 2024 : Statistiques Nationales de la Pharmacie. 2024 [Internet] [cité 8 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.extencia.fr/2024-statistiques-nationales-de-la-pharmacie>
158. MesVaccins.net. SHINGRIX. 2024 [Internet] [cité 14 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/567-shingrix>
159. Hôpitaux Universitaires Genève (HUG). L'entretien motivationnel. 2022 [Internet] [cité 8 juillet 2024]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/elips/entretien-motivationnel>
160. Ameli, l'Assurance Maladie. Mon bilan prévention, un temps d'échange dédié à la prévention. 2024 [Internet] [cité 18 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/bilan-prevention-ages-cles>
161. Vaccination Info Service. Je dois me faire vacciner, que dois-je savoir? 2023 [Internet] [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Je-dois-me-faire-vacciner-que-dois-je-savoir>
162. MesVaccins.net. Se connecter à Espace personnel. [Internet] [cité 8 avril 2024]. Disponible sur: [https://auth.mesvaccins.net/realms/citizen/protocol/openid-connect/auth?client\\_id=kairos-citizen-front&redirect\\_uri=https%3A%2F%2Fcvn.mesvaccins.net%2Fhealth-records&state=39851f79-1f0e-45d9-817a-93c0cc6cacb5&response\\_mode=fragment&response\\_type=code&scope=openid&nonce=c9dbb214-561c-483c-801b-03c2d4213d82](https://auth.mesvaccins.net/realms/citizen/protocol/openid-connect/auth?client_id=kairos-citizen-front&redirect_uri=https%3A%2F%2Fcvn.mesvaccins.net%2Fhealth-records&state=39851f79-1f0e-45d9-817a-93c0cc6cacb5&response_mode=fragment&response_type=code&scope=openid&nonce=c9dbb214-561c-483c-801b-03c2d4213d82)



# ANNEXES

## Annexe 1 : Dépliant sur la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (61) (95)

### LA VACCINATION EN PRATIQUE

**Quand faire vacciner mon enfant ?**

Faire vacciner son enfant dès 11 ans, c'est garantir une plus grande efficacité du vaccin.

Mon enfant a :

- entre 11 et 14 ans : seules deux doses sont nécessaires ;
- entre 15 et 19 ans (rattrapage) : trois doses sont nécessaires.

**Bon à savoir : profitez du rendez-vous vaccinal pour le rappel dTcaP\*, prévu entre 11 et 19 ans, pour réaliser en même temps une des doses du vaccin contre les HPV.**

\*Vaccin contre la diphtérie (D), le tétanos (T), la coqueluche acellulaire (Ca) et la poliomyélite (P).

**Comment faire vacciner mon enfant ?**

Pour les filles comme pour les garçons, je m'adresse à :

- un médecin ;
- un pharmacien ;
- une sage-femme ;
- un infirmier ;
- un service de vaccination municipal ou départemental (renseignez-vous auprès de votre mairie ou du conseil départemental).

**Combien coûte la vaccination contre les HPV ?**

- Chaque dose de vaccin est prise en charge à 65 % par votre caisse d'assurance maladie. Le reste est généralement remboursé par les complémentaires (mutuelle...).
- La vaccination peut être gratuite dans certains centres de vaccination, municipaux ou départementaux.
- Pour les personnes qui bénéficient de la Complémentaire Santé Solidaire (CSS) et de l'aide médicale d'État, il n'y a rien à payer.

### UNE VACCINATION SÛRE ET EFFICACE POUR PROTÉGER MON ENFANT CONTRE LES CANCERS HPV.

À ce jour, **plus de 100 millions** d'enfants et d'adolescents ont été vaccinés dans près de 80 pays.

Pour en savoir plus, parlez-en avec votre professionnel de santé ou rendez-vous sur [vaccination-hpv.e-cancer.fr](http://vaccination-hpv.e-cancer.fr)

REPUBLICAINE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

ON NE LES PROTÈGE JAMAIS TROP.

LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV\*, pour les filles et les garçons dès 11 ans.

GUIDE PRATIQUE

\*HPV = Human Papillomavirus ou Papillomavirus Humains.

### JE M'INFORME SUR LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV

#### Pourquoi faire vacciner mon enfant ?

Aujourd'hui, la vaccination contre les HPV prévient jusqu'à 90 % des infections HPV à l'origine des cancers.

Elle est recommandée pour les filles et les garçons contre :

- les lésions précancéreuses et/ou les cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus ;
- les lésions bénignes, mais douloureuses, qui apparaissent sur la peau ou les muqueuses de l'anus et de la région génitale (verruves anogénitales).

### UNE VACCINATION SÛRE ET EFFICACE

Depuis + de 10 ans, + de 6 millions de doses prescrites en France, + de 300 millions dans le monde.

Une surveillance internationale rigoureuse.

La large utilisation des vaccins contre les HPV, les surveillances mises en place au niveau de nombreux pays et au niveau international et les résultats d'études spécifiques ont confirmé leur excellent profil de sécurité, reconnu par l'OMS.

Ainsi, par exemple, aucun lien entre ces vaccins et les maladies auto-immunes n'a été démontré.

L'efficacité de la vaccination contre les HPV est observée dans les pays où le nombre de jeunes adultes vaccinés est important, comme en Australie (réduction des cancers et lésions précancéreuses du col de l'utérus et des verrues anogénitales chez les hommes et les femmes).

### JE M'INFORME SUR LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS

#### Les HPV, c'est quoi ?

Les HPV sont des virus humains appelés papillomavirus. 80 % des femmes et des hommes sont exposés à ces virus au cours de leur vie. Les infections à HPV disparaissent généralement en quelques mois, mais une petite proportion peut persister et évoluer en maladie.

#### Quel est le lien entre les virus HPV et les cancers ?

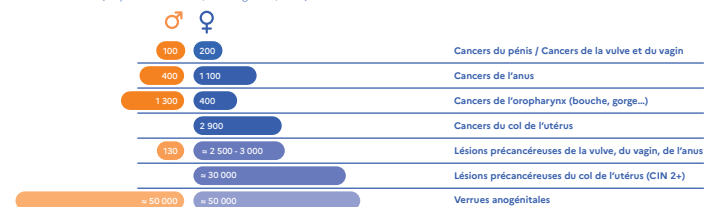
Il existe près de 200 types de HPV dont certains sont à l'origine de lésions précancéreuses et de cancers. Les HPV sont aussi responsables de verrues anogénitales.

#### Comment se transmettent les virus HPV ?

Ces virus se transmettent par simple contact au niveau des parties génitales, le plus souvent lors de rapports sexuels, avec ou sans pénétration.

**CHACQUE ANNÉE EN FRANCE, 6 400 NOUVEAUX CAS DE CANCERS SONT CAUSÉS PAR LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS.** Si les cancers HPV concernent en majorité les femmes, plus d'un quart touche les hommes.

Nombre de maladies HPV-induites chez les femmes et les hommes en France en 2015 (d'après Shield et al., Hartwig et al., 2015).



## Annexe 2 : Dépliant sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (147)

### INFOS CLÉS

- La consultation chez le professionnel de santé, la réalisation du prélèvement et l'analyse du test de dépistage sont prises en charge dans les conditions habituelles par votre régime d'assurance maladie et votre complémentaire santé. Si vous avez reçu un courrier d'invitation, l'analyse du test de dépistage est prise en charge à 100 % par votre régime d'assurance maladie, sans avance de frais. Si vous bénéficiez de la Complémentaire Santé Solidaire (CSS) ou de l'Aide médicale d'État (AME), il n'y a rien à payer.
- Recommandé tous les 3 ans aux femmes de 25 à 30 ans, après 2 tests réalisés à un an d'intervalle et dont les résultats sont normaux, puis tous les 5 ans, entre 30 et 65 ans.

**Information relative à l'utilisation de vos données personnelles et à vos droits**

1. Qui utilise mes données et pourquoi ? Au titre de leur mission d'intérêt public, les CENTRES DE COORDINATION DES DÉPISTAGES DES CANCERS (CCDC) constituent des fichiers d'invitation et assurent le suivi des personnes concernées par le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Les CCDC recueillent des données concernant votre IDENTITÉ et votre SANTÉ auprès des caisses d'assurance maladie et des professionnels de santé concernés.

2. Quels sont mes droits sur mes données ? Conformément au Règlement général sur la protection des données et à la loi informatique et libertés, vous disposez d'un droit d'accès à vos données, de rectification de ces dernières, d'un droit d'opposition à l'utilisation de vos données et d'un droit à la limitation de leur utilisation que vous pouvez exercer en écrivant au CCDC de votre région. Vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l'Informatique et des libertés (CNIL) si vous estimez que vos droits ne sont pas respectés.

Pour en savoir plus sur l'utilisation de vos données personnelles et les conséquences de l'exercice de votre droit d'opposition, vous pouvez scanner ce QR code, consulter le site Internet <http://www.cancer.fr/Droits-donnees-personnelles-depistage> ou demander des informations au CCDC de votre région.

### 90% DES CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS POURRAIENT ÊTRE ÉVITÉS.

En France, plus de 10 millions de femmes se font dépister régulièrement. Et vous ?

Pour en savoir plus, parlez-en avec votre médecin ou votre sage-femme ou rendez-vous sur [e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)

**PROGRAMME NATIONAL DE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS**

REPUBLICQUE FRANÇAISE  
Ministère de la Santé  
Ministère de l'Égalité  
Ministère de la Famille

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

### LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

#### MON GUIDE PRATIQUE

"Je ne pensais pas que si jeune je pouvais avoir un cancer. Je pense que ce test m'a sauvée."  
Fanny, 29 ans

"À mon âge, je ne pensais vraiment plus être à risque, j'ai bien fait de faire ce dépistage."  
Hélène, 64 ans

**DÉPISTAGE DES CANCERS**  
Centres de coordination  
Régionales

L'Assurance Maladie

### JE M'INFORME

**Un cancer du col de l'utérus, c'est quoi ?**

Le cancer du col de l'utérus est causé par des virus appelés "papillomavirus humains" (HPV). Très fréquents, ces virus se transmettent le plus souvent lors de rapports sexuels, avec ou sans pénétration. Le préservatif ne permet pas de s'en protéger complètement. Il arrive que l'infection due aux HPV entraîne des lésions au niveau du col de l'utérus, qui peuvent évoluer vers un cancer.

**Où se situe le col de l'utérus ?**

Trompe  
Ovaire  
Col de l'utérus  
Vagin

**Chaque année, en France :**

200 000 tests de dépistage anormaux	3 000 NOUVEAUX CAS diagnostiqués
dont 32 000 lésions précancéreuses ou cancéreuses	1 100 décès

**Le dépistage, à quoi ça sert ?**

Il permet de repérer le plus tôt possible d'éventuelles lésions précancéreuses au niveau du col de l'utérus, de les surveiller ou de les soigner et ainsi, de prévenir l'apparition d'un cancer. Grâce au dépistage, 90% des cancers du col de l'utérus peuvent être évités. Si un cancer est détecté tôt, en général, les soins seront plus légers et permettront de préserver davantage la fertilité.

**Le dépistage, comment ça fonctionne ?**

Le dépistage repose sur la réalisation d'un prélèvement au niveau du col de l'utérus. À partir de ce dernier, des cellules anormales ou la présence de virus (HPV) pourront être détectées.

**Quels sont les symptômes ?**

À un stade précoce, un cancer du col de l'utérus se développe souvent sans provoquer de symptôme particulier. C'est la raison pour laquelle un suivi gynécologique et des tests de dépistage réguliers sont indispensables pour détecter de façon précoce un cancer. Même si cela ne signifie pas forcément que vous avez un cancer, des douleurs inexplicables ou des saignements après les rapports sexuels ou entre les règles doivent vous amener à consulter entre deux dépistages.

**Le savez-vous ?**

Face au cancer du col de l'utérus, il y a deux moyens complémentaires pour agir :

- La vaccination contre les HPV pour les garçons et les filles entre 11 et 14 ans. La vaccination peut également être proposée en rattrapage jusqu'à 19 ans inclus.
- La réalisation d'un test de dépistage pour les femmes tous les 3 ans entre 25 et 30 ans, après 2 tests normaux réalisés à un an d'intervalle, puis tous les 5 ans, entre 30 et 65 ans.

### LES ÉTAPES QUE JE DOIS SUIVRE

#### 1 Je prends rendez-vous

Je peux prendre rendez-vous auprès :

- d'un gynécologue ;
- d'un médecin généraliste ;
- d'une sage-femme ;
- d'un centre de santé, un centre mutualiste, un centre de planification ou un hôpital ;
- de certains laboratoires de biologie médicale (sur prescription médicale).

#### 2 Je réalise le test



L'examen se fait en position gynécologique. Le professionnel de santé prélève délicatement des cellules au niveau du col de l'utérus afin de les analyser. Cela prend quelques minutes, et n'est pas douloureux, même si je peux ressentir une gêne. Je peux réaliser le test même lorsque je suis enceinte.

#### 3 Je reçois les résultats



Le prélèvement est envoyé à un cabinet ou laboratoire spécialisé pour analyse. Après quelques jours, vous recevrez vos résultats :

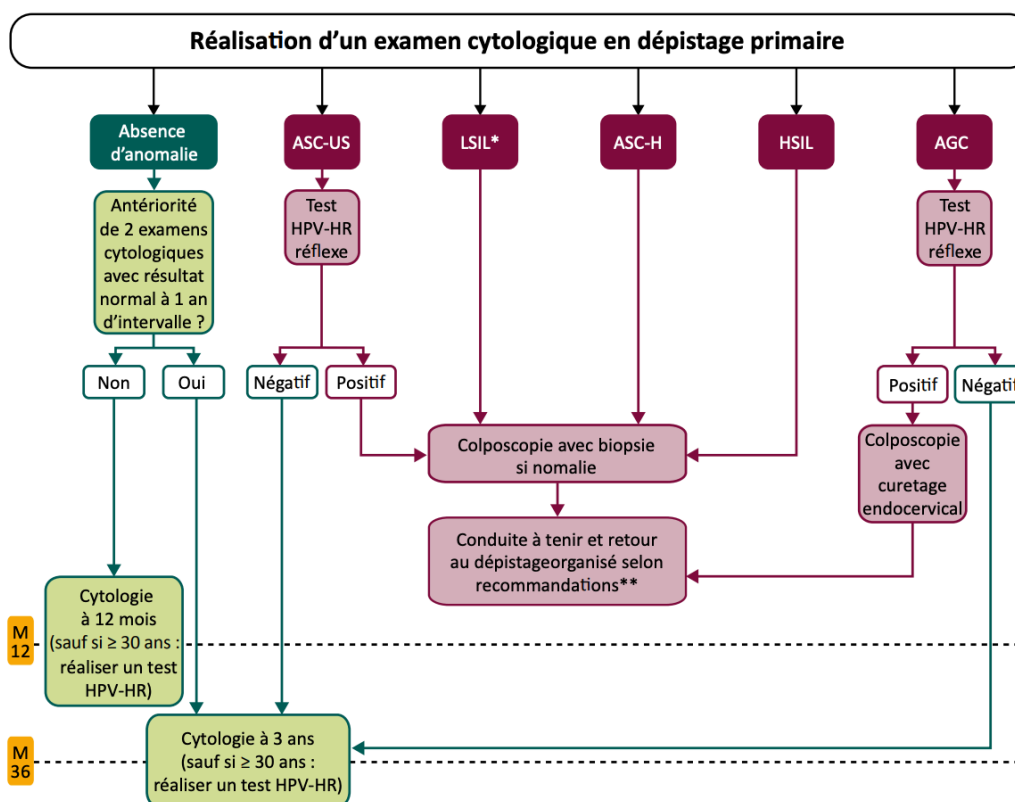
- si aucune cellule anormale ou présence de virus n'est détectée, n'oubliez pas de refaire le test de dépistage tous les 3 ans entre 25 et 30 ans, puis tous les 5 ans, entre 30 et 65 ans ;
- si des cellules anormales et/ou la présence de virus sont détectées, cela ne signifie pas nécessairement que vous avez un cancer. Votre médecin ou votre sage-femme vous indiquera les examens complémentaires nécessaires et vous orientera, si besoin, vers un professionnel de santé spécialisé.

### Annexe 3 : Classification des anomalies cytologiques pouvant être observées en cas de FCU anormal selon le système Bethesda 2014 (25)

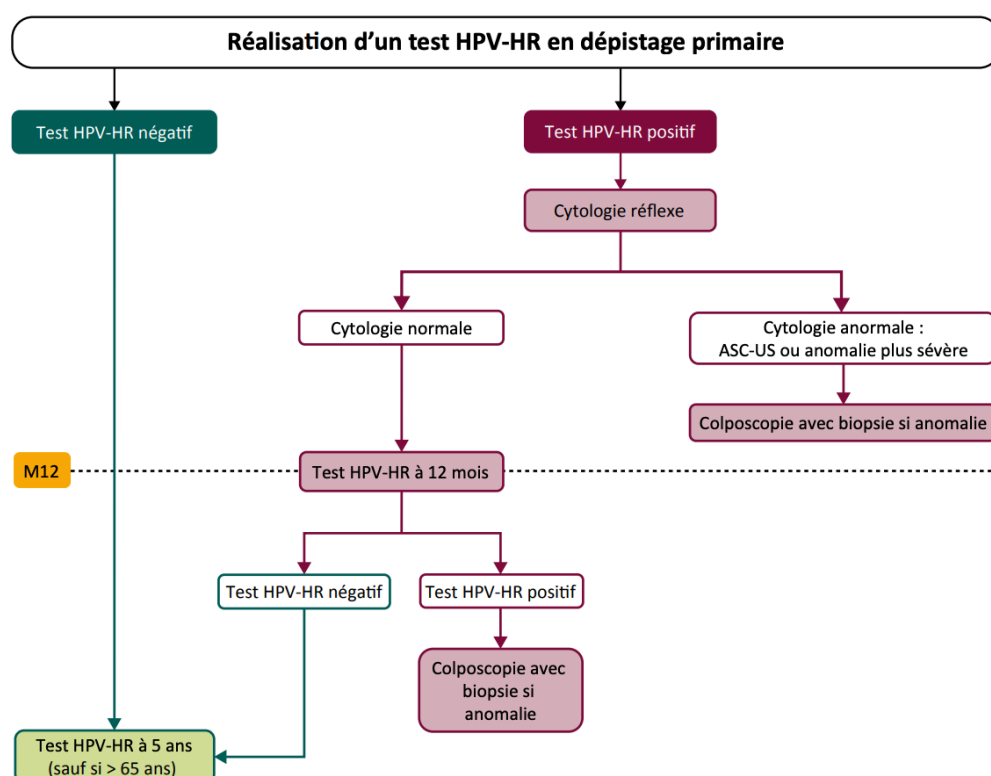
Lésions malpighiennes	
ASC-US	Atypies des cellules épidermoïdes de signification indéterminée
ASC-H	Atypies des cellules épidermoïdes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade
LSIL	Lésion intra-épithéliale épidermoïde de bas grade
HSIL	Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade
Carcinome épidermoïde ou malpighien	
Lésions glandulaires	
AGC	Atypies des cellules glandulaires
AIS	Adénocarcinome endocervical <i>in situ</i>
Adénocarcinome invasif	

## Annexe 4 : Arbres décisionnels concernant le dépistage du CCU en fonction de l'âge de la patiente (62)

### FEMMES DE 25 À 29 ANS



### FEMMES DE 30 À 65 ANS




**Annexe 5 : Affiche informant sur la vaccination, publié par le ministère de la Santé et de la Prévention (75)**

#vaccinsobligatoires  
**Vaccination : une protection individuelle et collective**

**Je fais vacciner mon enfant**




**Je le protège**



En le faisant vacciner,  
je protège son organisme  
contre les risques d'infection.

**Je protège les autres**

J'empêche les maladies de se propager et je protège les populations les plus fragiles.

<b>SANS vaccination</b>	<b>Avec un taux de vaccination INSUFFISANT</b>	<b>Avec un taux de vaccination SUFFISANT</b>
La maladie se propage dans la population	La maladie se propage dans une partie de la population	La maladie ne se propage plus
		
Tout le monde risque d'attraper et de transmettre la maladie	Seules les personnes vaccinées sont protégées mais pas les autres.	Les personnes vaccinées protègent les personnes non vaccinées.

**Je fais un acte citoyen**



## Annexe 6 : Les compétences de prescription et d'administration de vaccins selon le professionnel de santé (161)

Professionnels	Sages-femmes	Pharmaciens y compris exerçant en LBM et PUI				Infirmiers y compris exerçant en LBM et PUI			
		Moins de 11 ans		11 ans et plus		Moins de 11 ans		11 ans et plus	
		Prescription	Administration	Prescription*	Administration*	Prescription	Administration	Prescription*	Administration
Compétences									
<b>Maladie ou agent infectieux concerné</b>									
Coqueluche	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Diphtérie, Tétanos, Poliomylélite	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Fièvre jaune (uniquement dans les centres agréés)	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	NON	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI <sup>c</sup>
Grippe saisonnière	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Infections invasives à haemophilus influenza B	OUI	OUI	NON	NON	SANS OBJET	SANS OBJET	NON	OUI <sup>a</sup>	SANS OBJET
Hépatite A	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Hépatite B	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Infections invasives à méningocoques	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Infections à papillomavirus humain (HPV)	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Infections invasives à pneumocoques	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Rage en préexposition	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI
Rotavirus	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	NON	SANS OBJET	SANS OBJET	NON	OUI <sup>a</sup>	SANS OBJET
Rougeole oreillons et rubéole (ROR)	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	NON	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI <sup>c</sup>
Tuberculose (BCG) (en structures collectives)	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	NON	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI <sup>c</sup>
Varicelle	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	NON	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	NON	OUI <sup>a</sup>	OUI <sup>c</sup>
Zona	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	SANS OBJET	SANS OBJET	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>	SANS OBJET	OUI <sup>b</sup>	OUI <sup>c</sup>
Covid-19									
<b>Recommandations en cours d'évolution</b>									
Mpox									

LBM : Laboratoire de biologie médicale / PUI : pharmacie à usage intérieur (Hôpitaux)

\* Sous réserve d'avoir reçu une formation spécifique sur la vaccination

a/ sur prescription de l'acte d'injection par un médecin ; b/ à l'exception des personnes immunodéprimées ; c/ en lien avec le médecin prescripteur chez les immunodéprimés.

**Les médecins peuvent prescrire et administrer tous les vaccins.**

## Annexe 7 : Bon de prise en charge des vaccins administrés par le pharmacien (hormis Covid et grippe)

### Vaccination

#### Bon de prise en charge vaccin (hors grippe et COVID)

- Art. L.162-16-1 du code de la sécurité sociale et art. L.5125-1-1-A du code de la santé publique.  
- Arrêté du 8 août 2023 fixant la liste et les conditions de vaccinations donnant lieu à la tarification des honoraires de vaccination dus au pharmacien d'officine et application du 14° de l'article L.162-16-1 du code de la sécurité sociale

Numéro d'immatriculation :   
Bénéficiaire de la prise en charge : .....  
Date et rang de naissance du bénéficiaire   
Code organisme : .....

A compléter par le prescripteur	
Spécialité prescrite	Nom du prescripteur et identification de la structure dans laquelle il exerce

Date de prescription

Signature

Conformément au Règlement européen n°2016/679/UE du 27 avril 2016 et à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant auprès du Directeur de votre organisme d'assurance maladie ou de son Délégué à la Protection des Données.  
En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission nationale Informatique et Libertés.  
Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement.  
(Articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal, article L.114-17-1 du Code de la sécurité sociale.)

611 CNAM - 09/2023

## Annexe 8 : Vue sur l'espace personnel de la plateforme « mesVaccins.net » (162)

Figure a : Exemple du statut vaccinal, via l'espace personnel mesVaccins.net

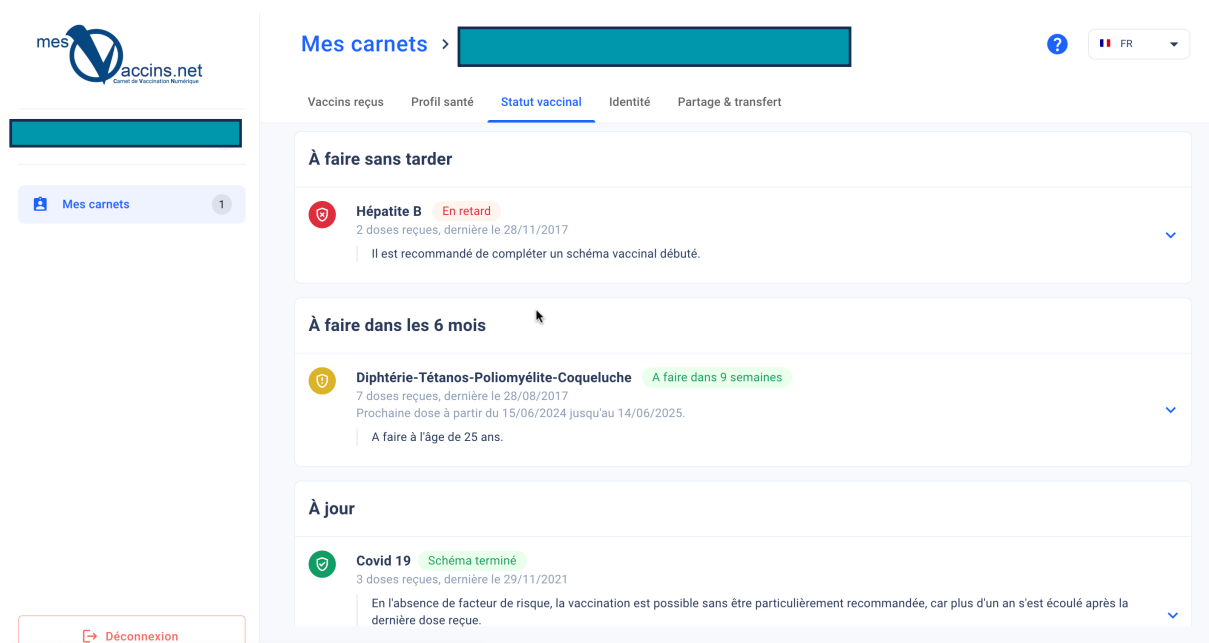


Figure b : légende des pictogrammes définissant le statut vaccinal

- 
**À faire sans tarder** : regroupe les maladies contre lesquelles la vaccination doit être réalisée immédiatement, le caractère "en retard" ou "à faire dès que possible" étant précisé.
- 
**À faire dans les 6 mois** : regroupe les maladies contre lesquelles une vaccination sera nécessaire dans les 6 prochains mois.
- 
**À débiter plus tard** : regroupe les maladies contre lesquelles aucun vaccin n'a été administré et dont la date prévisionnelle de vaccination est prévue dans plus de 6 mois.
- 
**À jour** : regroupe les maladies contre lesquelles aucune vaccination n'est nécessaire dans les 6 mois à venir. Pour une maladie donnée, dès lors qu'une vaccination sera recommandée dans les 6 mois à venir, le statut passera à "À faire dans les 6 mois". Le statut passera à "À faire sans tarder" dès que la date recommandée de vaccination sera atteinte.
- 
**Vaccination contre-indiquée** : regroupe les maladies contre lesquelles la vaccination est temporairement contre-indiquée (exemple : grossesse) ou définitivement contre-indiquée (exemple : immunodépression congénitale).
- 
**Vaccination possible** : regroupe les maladies contre lesquelles la vaccination n'est pas recommandée par les autorités de santé nationales mais est légalement autorisée dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché des vaccins concernés (exemple : grippe avant 65 ans chez une personne sans facteur de risque).
- 
**Situation particulière** : regroupe les maladies pour lesquelles le système d'aide à la décision vaccinale (SADV) ne statue pas (situation ne faisant pas l'objet d'une aide à la décision vaccinale) ou pour lesquelles les autres catégories de statut vaccinal ne s'appliquent pas (exemples : refus de vaccination, infection par le virus de l'hépatite B).

## Annexe 9 : Exemple d'un carnet de vaccination importé via mesVaccins.net



### Carnet de Vaccination au 08/04/2024

NOM DE NAISSANCE:  
NOM D'USAGE:  
PRÉNOM:

SEXE:  
DATE DE NAISSANCE:  
N° SÉCURITÉ SOCIALE:

#### Historique vaccinal Saisi par le patient et non validé par un professionnel de santé

DATE	NOM DU VACCIN	MALADIES	
20/09/1999	PENTACOQ	Coqueluche, Diphtérie, Haemophilus influenzae b, Poliomyélite, Tétanos	Non validé
19/10/1999	PENTACOQ	Coqueluche, Diphtérie, Haemophilus influenzae b, Poliomyélite, Tétanos	Non validé
18/11/1999	PENTACOQ	Coqueluche, Diphtérie, Haemophilus influenzae b, Poliomyélite, Tétanos	Non validé
29/11/1999	INFANRIX-POLIO ENFANT	Coqueluche, Diphtérie, Poliomyélite, Tétanos	Non validé
14/06/2000	MONOVAX Lot: 18600	Tuberculose	Non validé
11/04/2001	PRIORIX Lot: 69D003	Oreillons, Rougeole, Rubéole	Non validé
12/07/2006	PRIORIX (rappel)	Oreillons, Rougeole, Rubéole	Non validé
12/07/2006	INFANRIX-TETRA	Coqueluche, Diphtérie, Poliomyélite, Tétanos	Non validé
16/09/2011	TETRAVAC-ACELLULAIRE Lot: g7189.2	Coqueluche, Diphtérie, Poliomyélite, Tétanos	Non validé
30/10/2013	CERVARIX Lot: ahpva223am	Papillomavirus	Non validé
02/01/2014	CERVARIX Lot: ahpva223dc	Papillomavirus	Non validé
30/04/2017	CERVARIX Lot: ahpva223av	Papillomavirus	Non validé
28/08/2017	BOOSTRIX-TETRA Lot: ac39b81g9acc	Coqueluche, Diphtérie, Poliomyélite, Tétanos	Non validé
01/09/2017	NEISVAC Lot: vn51r107	Méningocoque C	Non validé
04/09/2017	ENGRIX B 20 µg Lot: ahhvc630ah	Hépatite B	Non validé
28/11/2017	ENGRIX B 20 µg Lot: ahhvc630ah	Hépatite B	Non validé
26/03/2021	SPIKEVAX 0,2 mg/mL MODERNA	Covid 19	Non validé
23/04/2021	SPIKEVAX 0,2 mg/mL MODERNA	Covid 19	Non validé
29/11/2021	COMIRNATY 30 µg BIONTECH-PFIZER	Covid 19	Non validé

#### Statut vaccinal Selon les recommandations des autorités de santé

##### 🔴 EN RETARD

Hépatite B

##### 🟡 A FAIRE DANS LES 6 MOIS

Diphtérie (à partir du  
Poliomyélite (à partir  
Coqueluche (à partir  
Tétanos (à partir du

##### 🟢 VACCINATIONS À JOUR

Covid 19, Haemophilus influenzae b, Méningocoque C, Oreillons, Papillomavirus, Rougeole, Rubéole, Tuberculose, Varicelle

## Annexe 10 : Document d'information sur la campagne de vaccination faite à l'école depuis la rentrée de septembre 2023, destiné aux parents concernés (1)



**GOVERNEMENT**

*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](https://e-cancer.fr)



[vaccination-info-service.fr](https://vaccination-info-service.fr)



# Annexe 11 : Formulaire d'autorisation parentale concernant la vaccination anti-papillomavirus à l'école (1)



GOUVERNEMENT

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 SOCIALE<sup>1</sup> (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-dessus<sup>2</sup>.

Date :

Signature(s) :

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

<sup>2</sup> 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'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).

## Annexe 12 : Formulaire d'autorisation parentale complémentaire concernant les autres vaccinations potentiellement non réalisées (1)

### 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 cochés ci-dessus<sup>3</sup>.

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-ci 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.

<sup>3</sup> 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).



## Annexe 13 : Questionnaire destiné aux pharmaciens titulaires et adjoints de la région Pays de la Loire

Informations générales	Vous réalisez des actes de vaccination au sein de votre officine
<p>1. Vous êtes : *</p> <p><input type="radio"/> Pharmacien titulaire</p> <p><input type="radio"/> Pharmacien adjoint</p>	<p>8. Combien de personnes sont habilitées à vacciner ? *</p> <p>Votre réponse : _____</p>
<p>2. Quel âge avez-vous ? *</p> <p><input type="radio"/> 20-29 ans</p> <p><input type="radio"/> 30-39 ans</p> <p><input type="radio"/> 40-49 ans</p> <p><input type="radio"/> 50-59 ans</p> <p><input type="radio"/> 60-69 ans</p>	<p>9. Quelle(s) vaccination(s) effectuez-vous ? *</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre la grippe saisonnière</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre la Covid 19</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination de rappel de diphtérie - tétanos - poliomyélite +/- coqueluche</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre les papillomavirus humains (HPV)</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre le pneumocoque</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre le méningocoque</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre l'hépatite A</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre l'hépatite B</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre la rage</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination contre le zona</p> <p><input type="checkbox"/> Vaccination rougeole - oreillon - rubéole</p>
<p>3. Dans quelle pharmacie exercez-vous ? *</p> <p><input type="radio"/> Pharmacie en milieu rural</p> <p><input type="radio"/> Pharmacie en milieu urbain</p> <p><input type="radio"/> Pharmacie en centre commercial</p>	<p>10. Par exemple, sur le mois de novembre, vous estimez avoir réalisé : *</p> <p><input type="radio"/> Aucune vaccination</p> <p><input type="radio"/> Entre 1 et 20 vaccinations</p> <p><input type="radio"/> Entre 20 et 40 vaccinations</p> <p><input type="radio"/> Entre 40 et 60 vaccinations</p> <p><input type="radio"/> Entre 60 et 80 vaccinations</p> <p><input type="radio"/> Entre 80 et 100 vaccinations</p> <p><input type="radio"/> Plus de 100 vaccinations</p>
<p>4. Dans quel département exercez-vous ? *</p> <p><input type="radio"/> 44</p> <p><input type="radio"/> 49</p> <p><input type="radio"/> 53</p> <p><input type="radio"/> 72</p> <p><input type="radio"/> 85</p>	<p>Vous n'effectuez pas d'actes de vaccination</p>
<p>5. Votre pharmacie est-elle intégrée dans une structure d'exercice coordonné de type CPTS, MSP ou ESP ? *</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Non</p>	<p>8b. Pour quelle(s) raison(s) avez-vous décidé de ne pas faire les vaccinations ? *</p> <p><input type="checkbox"/> Vous n'avez pas suivi la formation sur la vaccination</p> <p><input type="checkbox"/> Vous n'avez pas de locaux adaptés pour accueillir cette mission</p> <p><input type="checkbox"/> Vous n'avez pas envie de réaliser ces actes</p> <p><input type="checkbox"/> Vous n'avez pas le personnel suffisant pour proposer cette mission</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>
<p>6. Combien de personnes (préparateur, pharmacien, étudiant, apprenti...) composent votre équipe (titulaire(s) inclus) ? *</p> <p><input type="radio"/> 0 - 3</p> <p><input type="radio"/> 4 - 6</p> <p><input type="radio"/> 7 - 10</p> <p><input type="radio"/> 11 - 15</p> <p><input type="radio"/> Plus de 15</p>	<p>9b. Vous avez besoin de détailler votre réponse :</p> <p>Votre réponse : _____</p>
<p>7. Réalisez-vous des actes de vaccination au sein de votre officine ? *</p> <p><input type="radio"/> Oui</p> <p><input type="radio"/> Non</p>	



## Formations sur la vaccination

11. Avez-vous suivi une formation sur la vaccination ? \*

- ☐ Oui, pour la prescription et l'administration des vaccins
- ☐ Oui, seulement pour l'administration des vaccins
- ☐ Non

12. Si oui : qui vous a formé ?

(Ne pas répondre si vous n'avez pas reçu de formation)

- ☐ Formation universitaire
- ☐ Formation répartiteur
- ☐ Maformationofficinale.com
- ☐ Autre : \_\_\_\_\_

13. Si vous n'avez pas reçu de formation : seriez-vous intéressé ?

(Ne pas répondre si vous avez reçu une formation)

- ☐ Oui
- ☐ Non

## La vaccination : nouvelle mission du pharmacien

Tout pharmacien d'officine est désormais autorisé à prescrire et administrer l'ensemble des vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur aux personnes âgées de 11 ans et plus

14. Comment vous sentez-vous devant cette actualité ? \*

(Choisir une ou plusieurs réponses)

- ☐ Mécontent
- ☐ Sceptique
- ☐ Enthousiaste
- ☐ Motivé
- ☐ Fier
- ☐ Indifférent
- ☐ Soucieux
- ☐ Autre : \_\_\_\_\_

15. Vous sentez-vous légitime à proposer l'**administration** des vaccins à l'officine ? \*

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne se prononce pas

16. Vous sentez-vous légitime à proposer la **prescription** des vaccins (en excluant \* les vaccinations contre la grippe saisonnière et la covid 19) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne se prononce pas

17. Avez-vous déjà vacciné des mineurs ? \*

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☒ Ne se prononce pas

18. Vous sentez-vous prêt(e) à vacciner les enfants à partir de 11 ans ? \*

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne se prononce pas

19. Si non, pour quelle(s) raison(s) :

(Choisir une ou plusieurs réponses)

- ☐ Peur de la réaction de l'enfant
- ☐ Peur de la réaction des parents
- ☐ Pas suffisamment d'expérience de vaccination
- ☐ Selon vous seul le généraliste ou le pédiatre doivent réaliser le suivi des vaccinations des enfants
- ☐ Autre : \_\_\_\_\_

## Le papillomavirus à l'officine

20. Sur l'échelle suivante, à quel niveau estimez-vous vos connaissances sur les **infections à HPV** ? \*



21. Sur l'échelle suivante, à quel niveau estimez-vous vos connaissances sur le **dépistage** des infections à HPV ? \*



22. Sur l'échelle suivante, à quel niveau estimez-vous vos aptitudes et connaissances afin de **sensibiliser les parents et/ou les adolescents** concernant les papillomavirus ? \*



23. Sur l'échelle suivante, à quel niveau estimez-vous vos capacités à **proposer la vaccination anti-HPV** au comptoir ? \*



24. Distribuez-vous ou mettez-vous à disposition des documents d'informations sur la prévention de l'HPV ? \*

- ☐ Oui
- ☐ Non

25. Délivrez-vous des conseils de prévention concernant les infections à papillomavirus ? \*

- ☐ Vaccination de la population cible
- ☐ Utilisation du préservatif
- ☐ Dépistage du cancer du col de l'utérus
- ☐ Aucun conseil
- ☐ Autre : \_\_\_\_\_

#### Remerciements

Je vous remercie d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire et ainsi de contribuer à mon travail de thèse. Il me reste maintenant à traiter et analyser les données recueillies.

Avez-vous des commentaires, des informations ou des précisions à apporter au sujet de cette enquête :

Votre réponse \_\_\_\_\_

Si vous souhaitez recevoir un retour sur les résultats de ce questionnaire ainsi qu'une fiche conseil au sujet des infections à HPV, n'hésitez pas à laisser votre mail ci-dessous pour recevoir ces documents :

Votre réponse \_\_\_\_\_

## Annexe 14 : Livret d'information sur les infections à papillomavirus destiné aux patients

### QUI CONTACTER ?

Pour toutes questions vous pouvez vous adresser à votre **pharmacien**, votre **médecin traitant** ou un centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic **(CeGIDD)**

dépistage ?

contraception ?

vie sexuelle ?

IST, VIH ?

vaccination HPV ?

autres

**VOTRE PHARMACIEN EST À VOTRE ÉCOUTE ET VOUS ORIENTE**

Livret réalisé par J. Maillon dans le cadre de la thèse d'exercice publiée en décembre 2024 : "Le rôle du pharmacien d'officine dans la campagne de vaccination anti-papillomavirus humains chez l'adolescent"

### PRÉVENIR LES INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS

**Se faire vacciner pour se protéger ...**

**et pour protéger les autres**

### c'est quoi le papillomavirus ?

Les Papillomavirus Humains (HPV) sont des virus **très fréquents**, appartenant à une grande famille de près de 200 types de virus. Ils sont retrouvés **chez les hommes et les femmes** à tout âge, principalement autour de 25 ans. Ils sont divisés en plusieurs groupes en fonction du **risque de donner un cancer**, comme les **HPV-16 et HPV-18** qui sont fortement connus pour provoquer le développement de cancers du col de l'utérus, mais pas seulement ...

**Transmission principalement via contact direct cutané ou muqueux lors de relations sexuelles orales et génitales, ou indirect via l'intermédiaire d'objets ou de surfaces contaminés.**

- 1 Dans **90%** des cas, l'infection par l'HPV est **transitoire** puisque le système immunitaire réussit à l'éliminer en quelques mois ou années.
- 2 Dans les **10%** restants, l'infection **persiste** et peut évoluer au fur et à mesure en **lésions précancéreuses et/ou cancéreuses**. Ces lésions se développent après plusieurs décennies.

### les chiffres clés ...

- **8 personnes sur 10** seront touchées par un HPV au cours de leur vie
- Responsable chaque année en France de **6 400 cancers** et **100 000 verrues anogénitales** (aussi appelées condylomes) et de **1 100 décès du cancer du col de l'utérus**

### & les symptômes

Les conséquences de ces infections sont variables en fonction du type d'HPV. La plupart des infections sont **silencieuses** c'est à dire **asymptomatiques**. Elles peuvent évoluer vers des **lésions bénignes** peu esthétiques mais surtout des **verrues anogénitales** et des **lésions au niveau ORL** (bouche, langue, amygdales). Ces lésions peuvent évoluer vers des **lésions dites malignes** se transformant plus tard en cancers.

### chaque année en France, les HPV sont responsables de :

**Chez la femme**

- Cancers du col de l'utérus
- Cancers de l'anus
- Cancers de l'oropharynx
- Cancers de la vulve et du vagin
- Verrues anogénitales

**Chez l'homme**

- Cancers de l'anus
- Cancers de l'oropharynx
- Cancers du pénis
- Verrues anogénitales

3

## PRÉVENTION

La stratégie de protection contre les infections à papillomavirus s'appuie sur deux moyens de prévention différents mais complémentaires :

**1. la vaccination** consiste à protéger les individus contre un certain nombre de types d'HPV et surtout des HPV à l'origine de cancers



→ permet de **limiter les risques d'infection**, de **se protéger soi-même** et de **protéger les autres** en limitant la propagation du virus

→ **préviendrait jusqu'à 90% des infections à HPV** à l'origine des cancers

**2. le dépistage** du cancer du col de l'utérus consiste en la **détection précoce des lésions** précancéreuses et cancéreuses



→ permettant **l'introduction rapide d'un traitement** afin de limiter les conséquences potentielles

### le préservatif

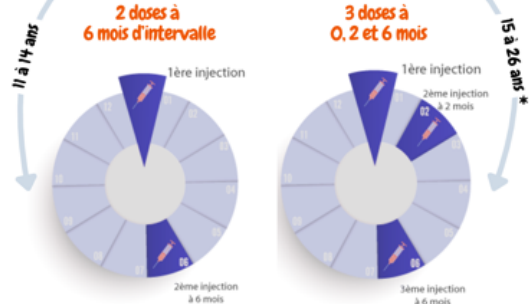
- L'utilisation du préservatif ne protège pas à 100% contre une infection à HPV
- Il protège seulement de façon partielle puisqu'il ne couvre qu'une partie des zones génitales
- MAIS son utilisation est fortement recommandée car il diminue le risque de transmission d'autres infections telles que le VIH et les hépatites et réduit la fréquence des infections au niveau utérin, vulvaire et vaginal.



## LA VACCINATION

La vaccination contre les papillomavirus existe **depuis 2007** en France. Depuis 2018, le vaccin Gardasil 9<sup>®</sup> protège aussi bien les filles que les garçons contre 9 types d'HPV. Plus le vaccin est réalisé jeune, plus il est efficace du fait d'une meilleure réponse immunitaire.

### schéma vaccinal en fonction de l'âge



\* 19 ans révolus (la veille du 20ème anniversaire) pour les femmes et jusqu'à 26 ans pour les hommes

- bonne tolérance du vaccin, et peu d'effets indésirables
- effets indésirables fréquents : rougeur, douleur, gonflement au point d'injection, maux de tête
- effets indésirables moins fréquents : vertige, malaise, nausées, fièvre, fatigue, douleurs musculaires et articulaires

5

### zoom sur la vaccination au collège

Malgré une vaccination recommandée depuis 2007 en France, la couverture vaccinale anti-HPV est encore aujourd'hui trop faible, et loin d'un objectif fixé à 80% des adolescents vaccinés d'ici 2030. Ainsi, **une campagne de vaccination à grande échelle est mise en place à partir de 2023** par les ministères de la Santé, de l'Éducation nationale et de la Jeunesse.



Cette campagne a pour but de vacciner les élèves des collèges publics français ainsi que les élèves des collèges privés volontaires, ce qui représente près de 800.000 élèves français. Cette vaccination n'est pas obligatoire mais **fortement recommandée** puisqu'elle permet d'éviter 90% des infections à l'origine des cancers induits par ce virus.

Cette vaccination à l'école concerne les filles et les garçons en classe de 5ème.

#### déroulé et organisation :

1. Juin : envoi d'un premier courrier d'information à destination des parents des élèves de 5ème
2. Septembre : début de la campagne nationale → envoi d'un kit d'information dont l'autorisation parentale à destination des parents d'élèves nouvellement rentrés en 5ème
3. Autorisation parentale signée par les deux parents à remettre à l'établissement scolaire
4. Entre octobre et décembre : première session d'administration des vaccins
5. Entre avril et juin : deuxième session d'administration des vaccins

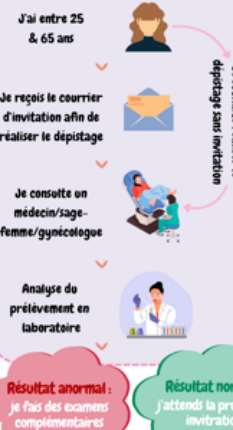
Le carnet de santé doit **obligatoirement** être mis à disposition des professionnels de santé afin de vérifier le statut vaccinal de l'enfant. Pour ceux qui ne veulent pas ou ne peuvent pas se faire vacciner au collège, il est possible de s'adresser à un infirmier, un médecin, un pharmacien ou à une sage-femme.

### LE DÉPISTAGE du cancer du col de l'utérus

→ 90% des cancers du col de l'utérus (CCU) pourraient être évités grâce aux mesures du dépistage. c'est pourquoi même si vous êtes déjà vaccinée il est important de vous faire régulièrement dépister à partir de 25 ans.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus consiste en la **détection précoce des lésions précancéreuses et cancéreuses**, ainsi qu'en **l'introduction rapide d'un traitement** afin de limiter les conséquences de ces lésions.

#### PARCOURS DU DÉPISTAGE DU CCU



Il est recommandé à toutes les femmes de réaliser un **premier test de dépistage à l'âge de 25 ans**, ainsi que le **renouveler tous les trois ans entre 25 et 29 ans** et **tous les cinq ans entre 30 et 65 ans**.

Concernant sa prise en charge, la réalisation du test de dépistage est en pris en charge par la CPAM et la complémentaire de la patiente, avec une ordonnance ou un courrier d'invitation à la réalisation du dépistage.

7

en bref

## QUESTIONS & REMARQUES FRÉQUENTES



### " LES INFECTIONS NE SONT PAS TRÈS FRÉQUENTES ... "

Au contraire, près de **80 à 90% de la population seront touchés** par au moins un type d'HPV au cours de leur vie.

### " J'AI DÉJÀ EU DES RELATIONS SEXUELLES, IL EST DONC TROP TARD POUR RÉALISER LA VACCINATION ... "

Il est vrai que **plus la vaccination est réalisée tôt, plus le système immunitaire est efficace**, ainsi la couverture vaccinale contre les papillomavirus est meilleure. Cependant, même si vous avez déjà eu des relations sexuelles, il est recommandé de faire cette vaccination qui vous protégera contre les possibles infections que vous rencontrerez au cours de votre vie sexuelle.

### " LES PRÉSERVATIFS EMPECHENT-ILS DE CONTRACTER LE PAPILLOMAVIRUS ? "

La transmission des HPV se fait principalement **par contact intime**, de peau à peau, lors de tout type de rapport sexuel qu'il soit avec ou sans pénétration. Ainsi, les **préservatifs protègent de façon partielle** puisqu'ils ne couvrent qu'une partie de la peau de la sphère génitale.

Ils limitent alors les infections au niveau de la vulve, du vagin et du pénis et **protègent contre d'autres IST** (VIH, hépatite B, syphilis, herpès etc.).

### " JE SUIS VACCINÉE, JE NE SUIS PAS CONCERNÉE PAR LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS ... "

Même si le vaccin réduit considérablement les risques de cancers liés au HPV, **il ne protège pas contre tous les types d'HPV**, ainsi il est important que les femmes de 25 à 65 ans participent au programme de dépistage du cancer du col de l'utérus en réalisant régulièrement un test, via leur médecin généraliste, sage-femme ou gynécologue.

## LES AUTRES IST ...



Depuis le 1er septembre 2024, le dépistage des IST (VIH, hépatite B, chlamydia, syphilis, gonocoque) est possible avec une **prise en charge totale pour les moins de 26 ans**. Il vous suffit de vous rendre dans un laboratoire, sans rendez-vous ni ordonnance.



### " LES PAPILLOMAVIRUS NE CONCERNENT QUE LES FILLES. ÉTANT UN GARÇON JE N'AI PAS BESOIN DE FAIRE CE VACCIN ... "

Les infections à papillomavirus **touchent autant les filles que les garçons**. Les HPV peuvent provoquer le développement de verrues anogénitales (respectivement 50 000 chez les hommes et 50 000 chez les femmes) et de cancers touchant notamment la sphère génitale dont l'anus, le col de l'utérus, le pénis, le vagin, la vulve mais également les voies aérodigestives supérieures composées de la bouche, gorge et langue. Ainsi, **par cette vaccination on protège les garçons contre les conséquences citées ci-dessus**, de plus, **on limite la transmission du virus** permettant in fine de **protéger les filles** notamment du cancer du col de l'utérus.

### " J'AI TROP PEUR DES PIQURES ET DES EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À LA VACCINATION ... "

Comme tout autre vaccin, celui-ci peut provoquer des effets indésirables, qui dans la majorité des cas sont légers avec notamment une rougeur, douleur et/ou inflammation au point d'injection, de la fatigue et des maux de tête.

Toutes les données scientifiques actuelles montrent que **les vaccins contre le papillomavirus sont sûrs** avec **plus de 6 millions de doses administrées en France depuis plus d'une décennie** et **plus de 300 millions de doses dans le monde**.

### SCANNE - MOI



Généralités sur les HPV



Questions & Réponses

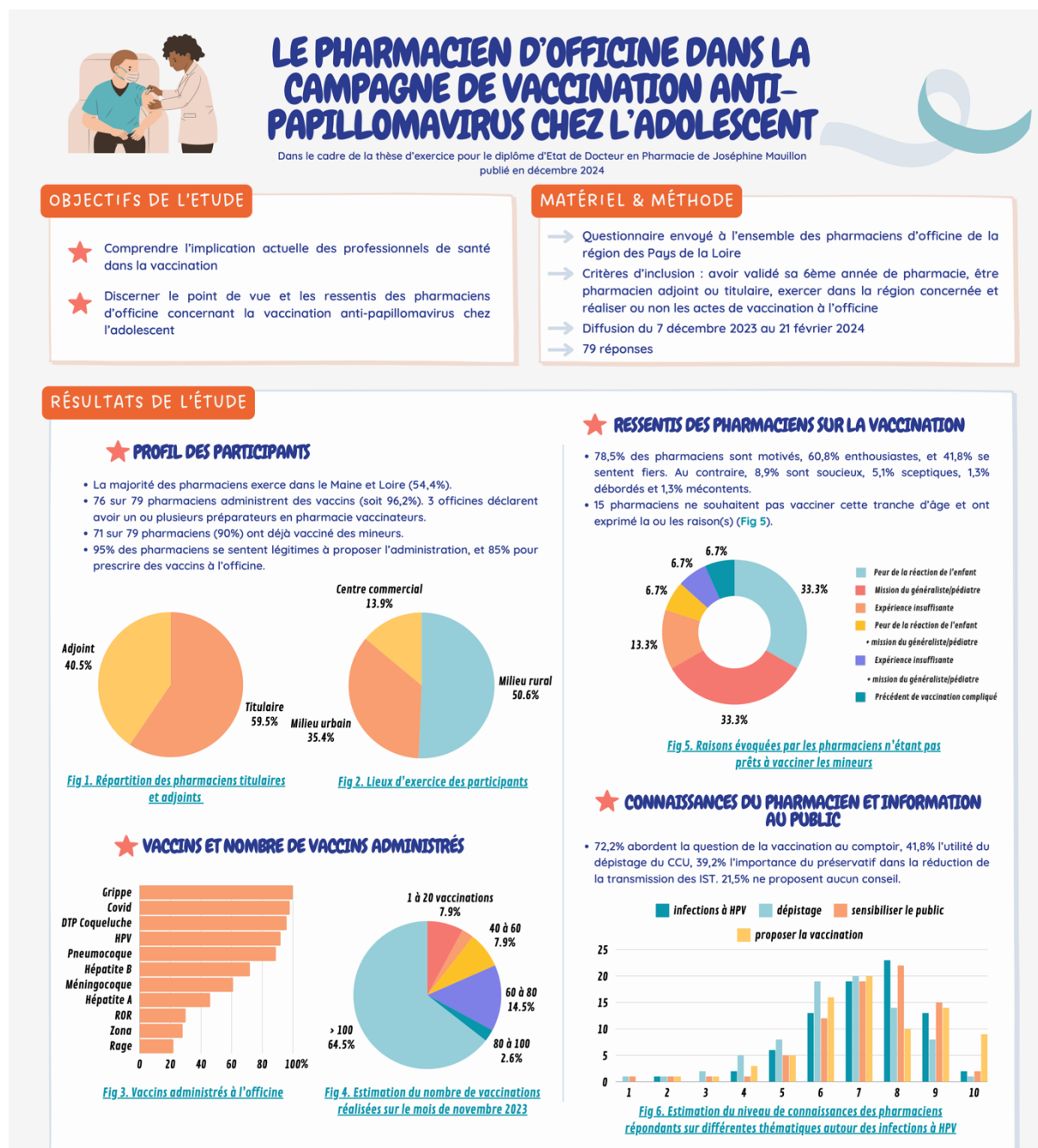


Infos sur les IST





## Annexe 15 : Bilan des résultats de l'enquête destinée aux pharmaciens participants





## **Le rôle du pharmacien d'officine dans la campagne de vaccination anti-papillomavirus humains chez l'adolescent**

### **RÉSUMÉ**

Les infections à papillomavirus humains (HPV) sont un sujet de santé publique puisqu'aujourd'hui elles représentent l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente à l'échelle mondiale, et qu'elles entraînent chaque année le développement de plus de 6 000 nouveaux cas de cancers en France. Quatre-vingt-dix pour cent des infections à HPV peuvent être évitées par deux mesures de prévention qui sont la vaccination et le dépistage. Cependant, l'actuelle couverture vaccinale reste insuffisante et éloignée des objectifs nationaux fixés avec près de 80% des adolescents vaccinés d'ici 2030. C'est dans ce contexte que deux nouvelles mesures ont été adoptées récemment : la campagne de vaccination généralisée contre le papillomavirus dans les collèges français pour les élèves de 5ème et l'élargissement des compétences vaccinales du pharmacien d'officine qui peut désormais prescrire et administrer des vaccins à partir de 11 ans.

Une enquête, réalisée auprès des pharmaciens exerçant en Pays de la Loire, permettant d'évaluer l'implication des pharmaciens d'officine dans cette campagne de vaccination a été réalisée afin de mieux discerner leur point de vue et leurs ressentis concernant cette mission récente. Ainsi sur les soixante-dix-neuf participants à l'étude, 78,5% d'entre eux sont motivés, 60,8% sont enthousiastes, et 41,8% se sentent fiers de pouvoir vacciner la population. De plus, 85% des pharmaciens se sentent légitimes à proposer la prescription et l'administration des vaccins à l'officine et 78,5% sont prêts à vacciner les enfants à partir de 11 ans. De ce fait, le pharmacien d'officine se montre désormais comme l'un des acteurs incontournables des campagnes de vaccination et de prévention.

**mots-clés** : pharmacien, officine, HPV, vaccination, adolescent, nouvelles missions, cancers, cancers du col de l'utérus.

### **The place of pharmacist in the adolescent HPV vaccination campaign**

### **ABSTRACT**

Human papillomavirus (HPV) infections are a major public health issue, as they are currently the most common sexually transmitted infection (STI) worldwide and are responsible for the development of over 6,000 new cancer cases each year in France. Ninety percent of HPV infections can be prevented through two preventive measures: vaccination and screening. However, current vaccination coverage remains insufficient and far from the national targets, with nearly 80% of adolescents vaccinated by 2030. In this context, two new measures were recently adopted: the generalized vaccination campaign in French middle schools, and the expansion of pharmacists' vaccination competencies, allowing them to prescribe and administer vaccines from the age of 11.

A survey conducted among dispensing pharmacists practicing in the Loire region was carried out to assess their involvement in this vaccination campaign, aiming to understand of their point of view and feelings regarding this new responsibility. Among the seventy-nine participants in the study, 78,5% are motivated, 60,8% are enthusiastic, 41,8% feel proud to be able to vaccinate the population. Furthermore, 85% of pharmacists feel legitimate in offering the prescription and administration of vaccines in the pharmacy, and 78,5 are willing to vaccinate children aged 11 and older. Thus, dispensing pharmacists now stand as one of the key players in vaccination and prevention campaigns.

**keywords**: pharmacist, pharmacy, HPV, vaccination, adolescent, news missions, cancers, cervical cancer.