



HAL
open science

La vaccination contre le papillomavirus chez l'homme

Louise Cocquet

► **To cite this version:**

Louise Cocquet. La vaccination contre le papillomavirus chez l'homme. Sciences pharmaceutiques. 2021. <dumas-03619520>

HAL Id: dumas-03619520

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03619520v1>

Submitted on 25 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization



UFR de Pharmacie

Année 2021

THESE D'EXERCICE
POUR LE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 25 octobre 2021

Par LOUISE COCQUET

La vaccination contre le papillomavirus chez l'homme

JURY :

Président du Jury : Docteur Etienne Brochot, Maître de Conférences des Universités

Directeur de thèse : Docteur François Helle, Maître de Conférences des Universités

Membre du Jury : Docteur Malvina Richard, Pharmacien d'officine

REMERCIEMENTS

À mon jury,

À Monsieur Etienne Brochot, président du jury, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ma soutenance ainsi que de l'attention portée à ce travail.

À Monsieur François Helle, mon directeur de thèse, merci d'avoir encadré ce travail et de l'intérêt porté à celui-ci.

À Madame Malvina Richard, merci de me faire l'honneur d'être présente dans mon jury de thèse et pour les conseils apportés au cours de cette année.

À ma famille,

À mes parents, merci de m'avoir toujours soutenue et épaulée durant toutes ces années, d'avoir contribué à ma réussite, je vous aime.

À mes sœurs, des exemples, qui m'ont donné l'envie de faire ce métier, je vous aime.

À mon neveu Alban, mes filleules Inès et Victoire et ma nièce Élyne, merci de m'avoir donné autant de baume au cœur pendant toutes ces années, je vous aime.

À mes grands-mères, d'avoir toujours cru en moi, merci pour les cierges avant chaque session d'examen, en espérant que mes grands-pères soient fiers de moi là-haut.

À Adrien, mon amour, merci pour le soutien durant cette écriture de thèse, merci pour tes encouragements au quotidien, pour cette complicité et ces fous rires. À nos nombreux projets ensemble... je t'aime.

À mes amis,

À Sophie, Hortense et Manon, pour toutes ces heures de cours partagées, les fiches, à l'entraide... mais aussi à nos soirées pleines de souvenirs.

À Sophie, ma « femme », uber eats à tes heures perdues, merci pour tous ces moments passés ensemble, à tes mots pour me rebooster quand il le fallait...et merci d'avoir été mon acolyte de soirée pendant toutes ces années.

À Massiva, Mama, merci pour ton soutien infallible et tes conseils si précieux. Merci pour ces nombreux traquenards et ces nombreuses soirées qui ont rendu mes études plus belles.

À Sophie, ma sœur, loin des yeux mais près du cœur, merci pour tout, d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir épaulée. Merci de faire que rien ne change.

À Adèle qui me connaît par cœur et à Adeline (Docteur Adeline !!) mes amies d'enfance,
À ma team Montreuilloise, Florine, Laura, Alice, Chloé, Pauline, Clothilde, Marine,
Merci pour tous ces moments passés ensemble, et aux prochains, nombreux !

À Antoine, Octavie et toutes les personnes qui ont traversé ces nombreuses années d'études...

Merci à ma belle-famille et aux copains pour les encouragements et surtout à Brigitte pour le coaching orthographe.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	1
LISTES DES ABREVIATIONS	2
INTRODUCTION.....	3
LE PAPILLOMAVIRUS	5
1. Généralités :.....	5
2. Le génome :.....	6
3. Le cycle viral :.....	8
4. La transmission :	9
5. Les souches :	10
LES PATHOLOGIES DU PAPILLOMAVIRUS	12
1. Les infections cutanées :.....	12
2.1. Les verrues cutanées :	12
2.2. L'épidermodysplasie verruciforme :.....	13
2.3. La maladie de Bowen :.....	14
2. Les infections des muqueuses ano-génitales :.....	15
2.1. Les condylomes :.....	15
2.2. Les lésions néoplasiques intraépithéliales :	17
2.3. Les cancers ano-génitaux :.....	18
3. Atteinte extra-génitale :	19
3.1. Papillomatose respiratoire récurrente :	20
3.2. Papillomatose orale floride :	20
3.3. Cancers de la tête et du cou :.....	21
4. L'HPV chez l'immunodéprimé :	21
LA PREVENTION	23
1. La vaccination :.....	24
1.1. Le Cervarix® :	25
1.2. Le Gardasil® :	25
1.3. Le Gardasil 9® :	26
2. Le dépistage du cancer du col de l'utérus :	27
2.1. Le dépistage :.....	27
2.2. L'auto prélèvement :	29
LA VACCINATION CHEZ LA FEMME.....	31
1. La couverture vaccinale :	31
2. Causes de la chute de la couverture vaccinale :	32
3. La perception des jeunes filles et parents :.....	34
4. La disparité géographique :.....	35
5. Les réponses face à la baisse de la couverture vaccinale en 2014 :	36
LA VACCINATION CHEZ L'HOMME	39
2. Intérêts de la vaccination étendue aux hommes en France :	39
3.1. Avis des grandes instances 2016 - 2017 :.....	39

3.2.	Décision de l’HAS en 2019 :	41
3.	Mise en place de la vaccination chez les hommes :	43
3.1.	En France :	44
3.2.	En Europe :	44
3.3.	Dans le monde :	45
3.4.	L’exemple de l’Australie :	46
3.5.	Perspectives :	47
CONCLUSION	48
ANNEXES	49
Annexe 1	49
Annexe 2	50
Annexe 3	51
Annexe 4	52
Annexe 5	53
Annexe 6	54
Annexe 7	56
Annexe 8	57
Annexe 9	58
BIBLIOGRAPHIE	59

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Tableau des incidences des différents cancers dus aux HPV en 2018 en France (page 4)

Figure 2 : Schéma de l'organisation du génome du papillomavirus humaine de type 16 (page 7)

Figure 3 : Le cycle viral du papillomavirus (page 8)

Figure 4 : Verrue vulgaire (page 13)

Figure 5 : Verrues en mosaïque (page 13)

Figure 6 : Myrmécie (page 13)

Figure 7 : Verrues planes (page 13)

Figure 8 : Verrue filiforme (page 13)

Figure 9 : Épidermodysplasie verruciforme (page 14)

Figure 10 : Main d'un homme atteint d'épidermodysplasie verruciforme ou maladie de l'homme-arbre (page 14)

Figure 11 : Maladie de Bowen (page 14)

Figure 12 : Condylome acuminé au niveau anal (page 16)

Figure 13 : Tumeur de Buschke-Löwenstein (page 17)

Figure 14 : Schéma des lésions résultantes d'une infection à HPV et de la persistance de celles-ci (page 18)

Figure 15 : Papillomatose orale floride (page 20)

Figure 16 : Schéma de production d'un VLP, antigène du vaccin contre le papillomavirus (page 23)

Figure 17 : Représentation des maladies liées aux papillomavirus en France (page 24)

Figure 18 : Taux de couverture du dépistage de 2017 à 2019 du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin de 25 à 65 ans standardisé sur l'âge (%) (page 29)

Figure 19 : Couvertures vaccinales des vaccins anti-HPV, données provenant de Santé Publique Santé (page 32)

Figure 20 : Couverture vaccinale pour le papillomavirus (en %) pour des jeunes filles de 16 ans ayant un schéma complet (page 36)

LISTES DES ABREVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Santé du Médicament et des produits de santé

APV : Auto-prélèvement

DGS : Direction Générale de la Santé

EMA : European Medicines Agency

FDA : Food and Drug Administration

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

HPV : Human papillomavirus

HSH : Hommes ayant des relations Sexuelles avec d'autres Hommes

IST : Infection Sexuellement transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VLP : Virus-Like Particles

INTRODUCTION

Au fil des années, nos connaissances sur le papillomavirus ont évolué, nous permettant de le diagnostiquer et de le prévenir. Ce virus peut atteindre le tissu cutané comme le tissu muqueux et entraîner des lésions bénignes, précancéreuses ou cancéreuses. Il est responsable, entre autres, du cancer du col de l'utérus qui est le douzième cancer en terme de fréquence et en terme de mortalité chez la femme en France. [1], [2]. A l'échelle mondiale, il est le quatrième cancer le plus fréquent. [3]

Le papillomavirus humain est la cause d'infection sexuellement transmissible la plus fréquente : 80% des femmes ont présenté au cours de leur vie une infection à papillomavirus [4]. Souvent associé à la femme, le papillomavirus humain infecte également les hommes : autant d'hommes que de femmes auront une infection causée par le papillomavirus [5] : 100 000 personnes présenteront des condylomes ano-génitaux chaque année en France [6]. L'infection se guérit dans la grande majorité des cas spontanément [7]. En cas de persistance (dans 10% des cas) il peut entraîner, des années plus tard, des lésions précancéreuses voire cancéreuses comme le cancer du col de l'utérus [8]. Le papillomavirus est responsable de la totalité des cancers du col de l'utérus (100%) [9], de près de 97% des cancers de l'anus, 70% des cancers du vagin, 45% des cancers du pénis, 40% des cancers de la vulve, 11% des cancers de la cavité buccale et 47% des cancers de l'oropharynx. [10]

Des stratégies de prévention ont été adoptées, afin de diminuer l'incidence des infections à HPV¹ et par conséquent celle du cancer du col de l'utérus, à savoir : le dépistage et la vaccination. [1]

Le dépistage du col de l'utérus permet de détecter les lésions à un stade précoce. Il est le seul dépistage mis en place à ce jour pour les pathologies entraînées par le papillomavirus. Il est préconisé chez les femmes de 25 à 65 ans. La persistance du virus dans l'organisme peut durer plusieurs années. Plus le temps de latence du virus est élevé, plus le risque de transformation en lésions cancéreuses est élevé. [2].

¹ HPV : human papillomavirus

La vaccination contre le papillomavirus a été mise en place en France en 2007. Elle ciblait les jeunes filles à partir de 14 ans. Depuis 2016, cette vaccination est élargie aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et aux hommes immunodéprimés dès 9 ans. Devant une couverture vaccinale insuffisante chez la femme et une transmission possible chez l'homme, dans un rapport de décembre 2019, l'HAS² préconise la vaccination contre le papillomavirus humain chez le jeune garçon. [11]

On le sait, le papillomavirus n'engendre pas seulement le cancer du col de l'utérus. Il peut toucher toute la région génitale chez la femme (la vulve, le vagin) comme chez l'homme (le pénis), la région anale et la région oro-pharyngée. Les femmes sont plus touchées que les hommes sauf pour les cancers touchant la région de l'oropharynx, qui touchent 3 à 4 fois plus les hommes que les femmes (Figure 1).

Pathologies	Incidence en France (pour 100 000 personnes-années)	
	FEMME	HOMME
Cancer du col de l'utérus	6,1	/
Cancer de la vulve	0,9	/
Cancer du vagin	0,2	/
Cancer de l'anus	2,4	0,8
Cancer du pénis	/	0,7
Cancer de l'oropharynx	2,1	7,1

Figure 1 : Tableau des incidences des différents cancers dus aux HPV en 2018 en France (données provenant du rapport « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 ») [12]

L'élargissement des recommandations vaccinales doit permettre à la fois de protéger plus efficacement les hommes des IST³ et des lésions cancéreuses liées à l'HPV et d'améliorer la couverture vaccinale globale. On détaillera dans cette thèse, l'intérêt de l'élargissement de la vaccination contre le papillomavirus aux garçons.

² HAS = Haute Autorité de Santé

³ IST = infection sexuellement transmissible

LE PAPILOMAVIRUS

1. Généralités :

Le papillomavirus appartient à la famille des *Papillomaviridae*. Il infecte les humains (papillomavirus humain) mais aussi d'autres mammifères (comme les bovins, les lapins, les chiens, les chevaux etc.), ou encore des oiseaux et serpents [13]. Il existe à ce jour plus de 200 types de papillomavirus. [14]

Les papillomavirus infectant les animaux ont eu un rôle essentiel dans la découverte du papillomavirus humain. Le papillomavirus animal est connu depuis les années 1900, il entraînait des tumeurs chez les lapins, chevaux et bovins. Le virus engendrait des papillomatoses du trayon chez les bovins, un fléau à l'époque puisque les troupeaux infectés devaient parfois être abattus. [13], [15]

Chez l'homme, les verrues génitales et cutanées sont retrouvées dans la littérature depuis l'antiquité. Les verrues génitales ont été décrites par Hippocrate (460 – 377 avant J.C) et seront appelées par la suite des condylomes. Les verrues cutanées sont décrites depuis l'ère romaine (27 avant J.C jusqu'au 1^{ier} siècle) par Celsus. Ce dernier en dénombre trois en fonction de leur morphologie : les acrochordons, les thymions et les myrmécies. Ce n'est que dans les années 1900 que Ciufflo a démontré l'origine virale de ces verrues. [16]

Au cours du 19^{ème} siècle, un médecin italien, Rigoni-Stern, a observé que les cancers du col utérin avaient un certain lien avec l'activité sexuelle. En effet, les femmes n'ayant jamais eu de rapport sexuel avec des hommes ne développaient que très rarement un cancer du col de l'utérus contrairement aux femmes mariées [16]. Ce n'est qu'au cours des années 1970 qu'est découvert qu'un agent viral infectieux était à l'origine de ces lésions précancéreuses et cancéreuses et qu'il se transmettait bien par voie sexuelle [17]. Le rôle pathogène et oncogène du papillomavirus a été élucidé notamment grâce aux travaux de Harald Zur Hausen ce qui lui a permis de recevoir le prix Nobel de médecine en 2008. Par la suite, et grâce aux différentes recherches effectuées sur les papillomavirus infectant les animaux, la structure moléculaire du virus humain a été découverte ainsi que le panel de papillomavirus [16], [18].

2. Le génome :

Le papillomavirus est un petit virus à ADN (environ 55 nm de diamètre), non enveloppé [18]. Il est composé d'un ADN circulaire double brin de 8kb, compris dans une capsidie icosaédrique composée de 72 capsomères ce qui lui confère sa résistance. Son patrimoine génétique est composé de gènes codant pour des protéines structurales et non structurales (Figure 2). [15], [19]

La capsidie virale est composée des protéines structurales L1 et L2. Elles sont codées par la région tardive. La protéine L1 est la protéine majeure tandis que la L2 est la protéine mineure de la capsidie.

Les protéines non structurales dites régulatrices sont quant à elles les protéines E1, E2, E4, E5, E6 et E7. Elles sont codées par la région précoce et ont différentes fonctions.

- Les protéines E1 et E2 régulent la réplication du génome viral et sont impliquées dans la régulation de la transcription.
- La protéine E4 entraîne une cassure dans la molécule de kératine qui entraîne la libération des virions.
- Les protéines E5, E6 et E7 sont les protéines oncogènes, elles peuvent conférer aux kératinocytes infectés des mutations : elles sont dites transformantes. Elles stimulent la croissance des cellules et induisent leur immortalité en agissant notamment sur les gènes suppresseurs de tumeur. La protéine E6 inactive le gène p53 (qui lors de son bon fonctionnement peut induire l'apoptose de la cellule ou des réparations de l'ADN) ce qui entraîne l'immortalisation de la cellule. La protéine E7 inactive pRb qui régule le cycle de la cellule. Ces deux protéines entraînent une transformation cellulaire et l'immortalisation de la cellule.

La région de contrôle LCR est une région non codante, qui a des propriétés régulatrices sur l'expression des gènes et de la réplication de l'ADN viral. [14], [15], [18]

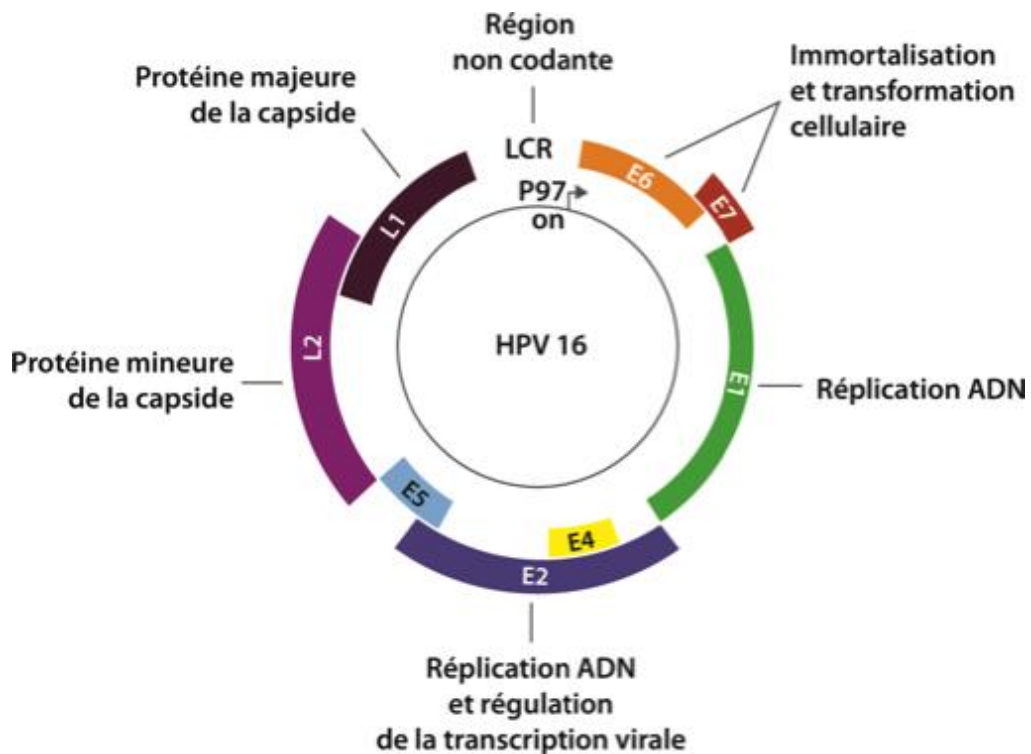


Figure 2 : Schéma de l'organisation du génome du papillomavirus humain de type 16 [7]

Le gène codant la protéine E2 peut être lésé lors de l'intégration du virus dans le génome de la cellule hôte et peut être inactivé. En cas d'inactivation, la régulation des protéines E6 et E7 ne peut plus être réalisée. Leur expression va entraîner l'immortalisation de la cellule et donc le développement de tumeur.

Les tumeurs peuvent être bénignes (comme les verrues cutanées) ou malignes (cancer du col de l'utérus par exemple). Suivant le type d'HPV infectant la cellule, le risque de développer un cancer est faible ou élevé. Les HPV 6 et HPV 11 sont considérés de faible risque car leurs protéines E6 et E7 inactivent de manière moins efficace les gènes suppresseurs de tumeurs que les HPV 16 ou 18 qui sont responsables de lésions malignes.

Outre le type de virus HPV, la persistance du virus dans la cellule est un facteur de risque de développer un cancer par la suite. [18], [20]

3. Le cycle viral :

Le papillomavirus touche aussi bien le tissu cutané que muqueux. Il entre dans la cellule (un kératinocyte) située dans les couches basales de l'épithélium stratifié en se liant à une intégrine et à l'héparane sulfate polysaccharide qui permettent son internalisation. Son génome est libéré et entre dans le noyau de la cellule hôte où il restera sous forme d'épisome (il a la capacité de se répliquer de manière autonome) ou s'intégrera dans le patrimoine génétique de son hôte (Figure 3). Les gènes codant pour les protéines E1 et E2 vont permettre la réplication de l'ADN viral pour obtenir un nombre de copies allant de 50 à 100 par cellule [21].

Les cellules souches infectées vont se diviser, certaines cellules filles migreront vers les couches superficielles, d'autres resteront en division pour constituer un réservoir d'ADN viral. Lors de la migration, la cellule se différencie et le génome viral s'amplifie.

Ces étapes, combinées à l'expression des gènes codant les protéines L1 et L2, vont permettre l'encapsidation du matériel génétique et la formation de nouvelles particules virales qui seront libérées à la surface et qui participeront à la prolifération de l'infection. [15], [22]

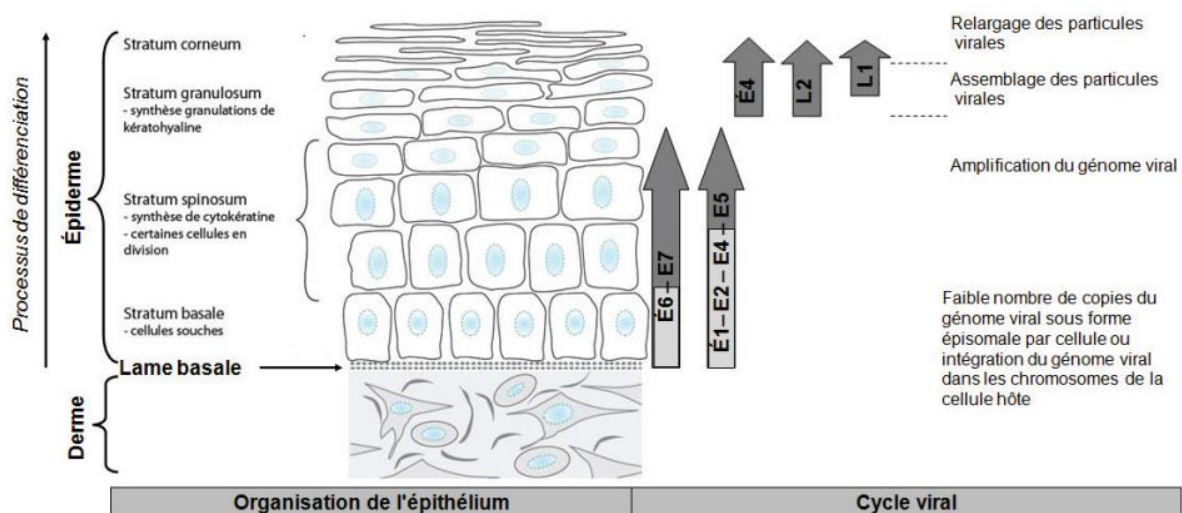


Figure 3 : Le cycle viral du papillomavirus

Source : <http://accs.ens-lyon.fr/accs/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/virus-et-immunité/hpv-actualisation-des-connaissances-v13.pdf>

Dans un épithélium sain, les cellules se divisent et perdent leur noyau une fois différenciées, pour finir par desquamer. Dans un épithélium infecté, le noyau persiste, la cellule ne peut plus sortir du cycle cellulaire. A ce stade :

- Soit le virus régresse et l'infection disparaît grâce à l'action du système immunitaire.
- Soit l'infection persiste et reste latente pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Lorsque le virus se réactive, le virus s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes viraux précoces E6 et E7 va entraîner une immortalisation de la cellule, ce qui provoque des tumeurs. [15], [23]

4. La transmission :

La transmission de l'HPV se fait par contact direct avec la peau ou les muqueuses (génétales, buccales ou encore anales). Le principal mode de transmission de ce virus est la voie sexuelle. De par son tropisme cutané, l'utilisation de protection mécanique n'empêche pas entièrement la contamination du partenaire [24]. Il n'est protégé qu'à 70% contrairement à la plupart des infections sexuelles transmissibles. [25]. Le risque est dû à la présence du virus sur d'autres zones (territoire anal, vulvaire etc.) en contact avec le partenaire et non protégées par l'utilisation du préservatif. Le port de ce dernier reste évidemment vivement recommandé et permet tout de même de diminuer le risque de contamination [26]. Cette voie de transmission est retrouvée dans les lésions ano-génétales et de plus en plus dans les lésions de la sphère buccale.

Il existe un risque d'auto-inoculation, c'est-à-dire la transmission vers une autre muqueuse par portage chez un même individu [27].

Le virus peut se transmettre de manière verticale, de la mère à l'enfant, lors de l'accouchement. Le risque de transmission lors d'un accouchement par voie basse est plus élevé que lors d'un accouchement par césarienne (28,2% contre 14,9%). Un accouchement par césarienne diminue le risque de transmission de 46% mais la transmission du virus peut se faire après l'accouchement, lors des premiers mois de vie du bébé par contacts rapprochés entre la mère et l'enfant [27], [28].

La transmission verticale peut également se faire par présence d'ADN viral dans le liquide amniotique : la présence dans le sang du cordon indiquerait une possible transmission in utéro. La présence d'HPV in utéro pourrait expliquer certains avortements spontanés ou accouchements prématurés. Cette théorie reste controversée. [29], [30]

Le virus étant stable et résistant (7 jours sur une surface inerte), il peut aussi se transmettre de manière indirecte via des microtraumatismes entraînant une porte d'entrée pour le virus [14]. La transmission peut se faire dans l'eau des piscines, dans les douches ou encore par un drap de bain souillé par exemple [15]. Les verrues cutanées se transmettent essentiellement de manière indirecte.

5. Les souches :

Il existe plus de 200 types de papillomavirus différents. On les distingue par leur tropisme (cutané ou muqueux), par leur risque oncogène (élevé ou faible) ou encore leur histologie. [2]

Les papillomavirus à tropisme muqueux peuvent être classés en différentes catégories. Une quarantaine infectera les muqueuses génitales. [31]

- Les papillomavirus à **risque élevé** sont à haut risque oncogène. On retrouve essentiellement les HPV de type 16, 18, 31 et 45. L'HPV 16 entraîne plus de 50% des cancers du col de l'utérus.
On retrouve aussi les HPV de types 26, 33, 35, 39, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 ou 82 étant à haut risque d'entraîner des lésions cancéreuses invasives.
- Les papillomavirus à **risque faible** entraînent peu de risques de lésions malignes et sont le plus souvent associés à des verrues génitales, condylomes acuminés, papillomes buccaux ou papillomatoses respiratoires récurrentes. Les types les plus souvent retrouvés sont les HPV 6 et 11. On retrouvera aussi les HPV 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 ou 89.

En ce qui concerne le tropisme cutané, les types HPV 5 et 8 peuvent entraîner des cancers cutanés comme en cas d'épidermodysplasie verruciforme, tandis que les types 1, 2, 3, 4, 10 ou 27 peuvent entraîner des verrues cutanées comme des verrues plantaires par exemple. [32]–[35]

LES PATHOLOGIES DU PAPILOMAVIRUS

Le papillomavirus peut entraîner différentes pathologies. Les papillomavirus à tropisme cutané vont entraîner de la simple verrue à un cancer cutané non mélanique dans de plus rares cas. Les papillomavirus à tropisme muqueux sont eux à plus haut risque d'entraîner des cancers comme par exemple le cancer du col de l'utérus qui est le cancer le plus retrouvé. Les cancers de la sphère ano-génitale (cancer anal, cancer vaginal, cancer de la vulve, cancer du pénis...) ou encore des voies aéro-digestives supérieures seront eux aussi retrouvés.

1. Les infections cutanées :

2.1. Les verrues cutanées :

Les verrues sont des lésions dues à une prolifération épithéliale du virus. Elles sont bénignes et peuvent régresser spontanément [15]. Chaque verrue a des caractéristiques différentes, que ce soit en terme de taille, de localisation, etc. Elles touchent près de 10% de la population et sont plus fréquentes chez l'enfant (rare avant 5 ans) et l'adolescent. [30]

Plusieurs sortes sont distinguées suivant le type de papillomavirus :

- Les **verrues plantaires** se situent au niveau de la plante des pieds. Elles représentent de 20 à 30% des verrues. On y distingue les myrmécies des verrues en mosaïques.
 - Les **myrmécies** sont le plus souvent uniques, profondes et douloureuses et siègent au niveau des zones d'appui. Elles sont dues à l'HPV de type 1. (Figure 6)
 - Les **verrues en mosaïque** sont moins fréquentes et sont dues à l'HPV de type 2. Elles sont multiples contrairement aux myrmécies et forment un placard de verrues. (Figure 5)
- Les **verrues vulgaires** se situent principalement au niveau du dos de la main ou des doigts. Elles sont dues principalement par l'HPV de type 2, on y retrouve aussi celui de type 1 ou 4 dans certains cas. Ce sont les verrues le plus souvent retrouvées (60% des verrues). Leur présence chez l'enfant serait un facteur de risque de développer un cancer du col de l'utérus par la suite, tout comme l'eczéma [36] (Figure 4)

- Les **verruës planes** sont multiples, elles se situent sur le visage, les mains et les jambes entre autres et sont dues aux HPV de type 3 et 10. Elles peuvent persister des mois voire des années. (Figure 7)
- Les **verruës filiformes** ou papillomes verruqueux se situent au niveau du visage et du cou. Ils sont dus à l'HPV de type 2. Elles peuvent être uniques ou multiples. [37], [38] (Figure 8)



Figure 4 : verrue vulgaire
Source : <http://docteur-casacci.com/les-verruës-cutanees/>



Figure 5 : verruës en mosaïque
Source : <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/les-verruës>



Figure 6 : myrmécie
Source : <http://docteur-casacci.com/les-verruës-cutanees/>



Figure 7 : verruës planes
Source :

http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_25/si-te/html/1_2.html



Figure 8 : verruë filiforme
Source :

http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_25/si-te/html/1_2.html

2.2. L'épidermodysplasie verruciforme :

L'épidermodysplasie verruciforme ou maladie de Lutz-Lewandowsky est une maladie génétique autosomique récessive qui entraîne une susceptibilité accrue à certains types de papillomavirus, notamment de type 5 et 8 à 90% [10], [39]. Elle se manifeste dans l'enfance par des verruës planes ou macules et serait due dans 10% des cas à une consanguinité. Les lésions sont retrouvées au niveau des mains, du visage, des jambes, des avant-bras et du tronc. [20] (Figure 9)

À l'âge adulte, généralement 20 à 30 ans après le début de la maladie, les lésions peuvent évoluer en lésions précancéreuses, essentiellement au niveau des zones exposées aux UV [37], [38]. Ces lésions peuvent se transformer en cancers épidermoïdes dans 30 à 60% des cas [40], [41]. Cette pathologie est également appelée la maladie de l'homme-arbre de par la forme des lésions retrouvées chez de rares patients. [42] (Figure 10)



Figure 9 : épidermodysplasie verruciforme

Source : <https://atlas-dermato.org/atlas/EDVfin.htm>



Figure 10 : main d'un homme atteint d'épidermodysplasie verruciforme ou maladie de l'homme-arbre

Source : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/dermato/l-homme-arbre-va-etre-opere_31105

2.3. La maladie de Bowen :

La maladie de Bowen est un cancer épidermoïde cutané ou muqueux. Elle survient à l'âge adulte, dès 30 ans [43]. Les lésions peuvent se retrouver sur l'ensemble du territoire cutané et fréquemment au niveau péri-unguéal [39], [43] (Figure 11). Au niveau muqueux, l'HPV de type 16 est retrouvé au niveau génital. Ces lésions cancéreuses peuvent évoluer en cancers invasifs après plusieurs années. [15]



Figure 11 : maladie de Bowen

Source : Isabelle Bourgault-Villada – Maladie de Bowen

2. Les infections des muqueuses ano-génitales :

Touchant les régions ano-génitales et oropharyngées, l'infection à papillomavirus est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente [7].

Le temps d'incubation est variable, il peut durer quelques semaines voir quelques années [44]. Elle passe inaperçue dans la plupart des cas et dure en moyenne 8 mois [45]. Dans d'autres cas, elle peut entraîner des lésions de types condylomes ou néoplasies intraépithéliales de bas grade. Ces lésions peuvent régresser (plus de 90%) ou persister et rester latentes plusieurs années [7], [26].

La réactivation du virus peut entraîner des lésions précancéreuses et cancéreuses. Suivant le type de HPV, le virus sera éliminé plus ou moins facilement : un HPV à bas risque oncogène est éliminé de manière plus efficace et rapide qu'un HPV à haut risque oncogène [26]. Plusieurs cofacteurs peuvent favoriser le développement de ces lésions, comme le tabac, l'âge du premier rapport sexuel, un nombre de partenaires élevé, la contraception, une coinfection (VIH notamment) ou une immunodépression [20], [46]. Une femme ayant eu son premier rapport sexuel avant l'âge de 16 ans a deux fois plus de risques de développer un cancer du col de l'utérus qu'une femme ayant eu son premier rapport à 20 ans. De même, une femme ayant eu un nombre élevé de partenaires (plus de 10 partenaires) a trois fois plus de risques de développer un cancer du col de l'utérus qu'une femme ayant eu un seul partenaire. [26] De même chez les hommes, le comportement sexuel joue sur la prévalence des infections à HPV : plus le nombre de partenaires est élevé, plus il y a un risque de développer un cancer (anal et oropharyngé). [47], [48]

2.1. Les condylomes :

Les condylomes, également appelés verrues génitales, sont dus à une prolifération du virus au niveau des muqueuses. Ils peuvent atteindre plusieurs sites différents : la vulve, le vagin, l'anus, le col de l'utérus ou le pénis. Les HPV 6 et 11 sont responsables de 90% de ces condylomes, ce sont des papillomavirus à faible risque oncogène et sont donc bénins. [7]

Les **condylomes acuminés** ou dits en « crêtes de coq » par leur caractère exophytique, c'est-à-dire proliférant vers l'extérieur. Ils peuvent être asymptomatiques ou entraîner des lésions [25]. Les lésions peuvent confluer et donner l'aspect d'un chou-fleur. Les papillomavirus les plus souvent retrouvés sont les types 6, 11 et 42. [37] (Figure 12)

Les **condylomes plans** peuvent entraîner des lésions qui peuvent être confondues avec des cancers épithéliaux invasifs. Un examen complet (génital et anal) ainsi qu'une biopsie seront systématiquement réalisés. Ils seront visibles au niveau des régions humides telles que le prépuce, la vulve etc. [20]



Figure 12 : Condylome acuminé au niveau anal

Source : Sénéjoux – Condylomes anaux

La présence de condylome chez la femme enceinte est un facteur de risque important de voir apparaître chez l'enfant une papillomatose respiratoire récurrente [49].

La **tumeur de Buschke-Löwenstein** est un condylome géant, située au niveau anal et génital. [25] De même que pour les condylomes plans, elle peut être confondue avec un cancer épidermoïde. Bien que cette tumeur soit due majoritairement à des papillomavirus de bas risque oncogène (6 et 11), son évolution peut être maligne [38]. Les différentes lésions peuvent être précurseurs de cancer muqueux et cutané. [20] (Figure 13)



Figure 13 : Tumeur de Buschke-Löwenstein

Source : Bocquet et Bagot – Lésions tumorales bénignes associées aux papillomavirus humains

2.2. Les lésions néoplasiques intraépithéliales :

Les lésions néoplasiques intraépithéliales sont des dysplasies que l'on retrouve au niveau muqueux ou cutané. On les considère comme des lésions précancéreuses qui peuvent évoluer en carcinome épidermoïde invasif ou in situ. Elles sont principalement dues aux HPV de types 16 et 18 [20]. Il existe des localisations au niveau génital (col de l'utérus, vulve, vagin, pénis) et anal.

Les néoplasies intraépithéliales sont classées en différents grades en fonction du degré d'atteinte des couches de l'épithélium. Dans le cas des dysplasies du col utérin, le grade 1 se limite au tiers basal de l'épithélium alors qu'au grade 3 la totalité de l'épithélium est impactée [50] (Figure 14).

L'évolution en cancer n'est pas systématique. En effet, certaines lésions régressent spontanément grâce au système immunitaire. Cependant, les dysplasies de stade 3 ont plus de risques d'évoluer en cancer qu'une lésion de stade 1.

Les néoplasies intraépithéliales du col de l'utérus et du vagin se présenteront sous forme de condylomes tandis que les néoplasies vulvaires s'apparenteront le plus souvent à des papules qui pourront être confondues avec la maladie de Bowen. [20], [38]

Les néoplasies intraépithéliales pénienues sont retrouvées sur l'ensemble de la verge, que ce soit au niveau du prépuce ou même du fourreau. Le risque sera diminué si l'homme est circoncis [50]. On les retrouvera chez 65% des partenaires sexuels de femmes atteintes de néoplasies cervicales. [20]

Les néoplasies intraépithéliales anales sont présentes en grande majorité chez des individus ayant des lésions multifocales. [20], [38]

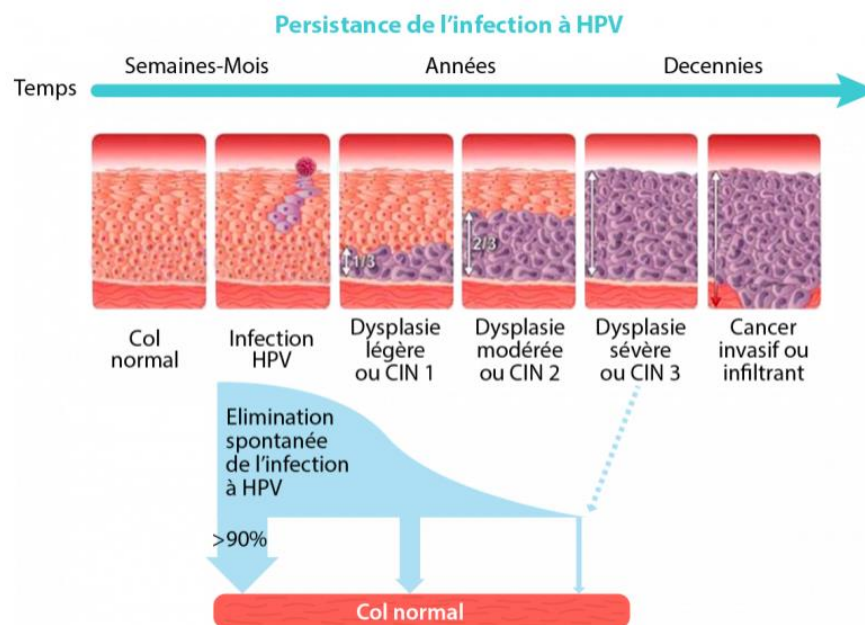


Figure 14 : Schéma des lésions résultantes d'une infection à HPV et la persistance de celles-ci

Source : <https://medipath.fr/depistage/le-cancer-du-col-uterin/>

2.3. Les cancers ano-génitaux :

Les cancers ano-génitaux engendrés par le papillomavirus font suite à une infection par des papillomavirus à haut risque oncogène. Ils toucheront aussi bien les femmes (cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve ou de l'anus) que les hommes (cancers de l'anus ou du pénis) [10].

Les cellules cancéreuses mettent des dizaines d'années à se développer, en passant du stade d'infection, aux lésions précancéreuses puis cancéreuses. L'infection se produit à l'adolescence lors des premiers rapports sexuels, vers 20 ans, avant d'évoluer en cancer vers l'âge de 53 ans en moyenne pour le cancer du col de l'utérus ou 65 ans pour le cancer anal. [11], [51].

Le diagnostic du cancer du col sera initié grâce au dépistage par frottis indiquant une anomalie, via des symptômes pouvant évoquer une pathologie (des saignements, douleurs pelviennes, leucorrhées...) ou après examen clinique d'une lésion. Afin de poser le diagnostic, une biopsie lors d'une colposcopie (visualisation du col de l'utérus) est à envisager afin de visualiser les cellules, déterminer si elles sont anormales, cancéreuses ou non, et si c'est le cas, quel type d'HPV est mis en cause. L'examen anatomopathologique est indispensable pour poser le diagnostic. Si la biopsie n'est pas réalisable, une conisation sera faite, c'est-à-dire prélever une partie du col de l'utérus afin de réaliser son analyse. Une IRM et un bilan sanguin compléteront l'analyse diagnostique. [52], [53]

Les cancers de la vulve, du vagin, du pénis ou de l'anus n'ont pas de dépistage, ne permettant pas un diagnostic des lésions à un stade précoce. Une analyse des lésions recueillies par une biopsie permettra l'étude histopathologique. De même que pour le cancer du col de l'utérus, une IRM et un bilan sanguin pourront être réalisés pour compléter le diagnostic. [54], [55]

3. Atteinte extra-génitale :

La sphère buccale n'est pas épargnée par ce virus. On y retrouve des lésions de type papillomes, verrues ou encore condylomes. Les papillomes peuvent siéger sur toute la muqueuse, ils sont le plus souvent uniques et peuvent être associés aux verrues. Les HPV de type 6 et 11 en sont responsables. Quant aux verrues, elles sont dues aux HPV de type 2 et 4 et se regroupent en bouquet. Leur transmission se fait essentiellement par auto-inoculation.

Les condylomes acuminés au niveau de la sphère buccale sont rares mais progressent de plus en plus. Ils se transmettent par voie sexuelle essentiellement et sont dus aux types 6 et 11 en grande majorité. Ils seront plus fréquents chez un individu en présentant au niveau génital. La prévalence d'une infection orale à HPV augmente avec le nombre de partenaires et en cas de co-infection avec le VIH. [10]

3.1. Papillomatose respiratoire récurrente :

La papillomatose respiratoire récurrente se manifeste chez les enfants à partir de 2 ans (forme juvénile) et chez l'adulte. Elle est principalement due aux HPV de type 6 et 11. Les HPV de type 16 et 18 peuvent également être retrouvés. La transmission peut se faire par voie verticale lors d'accouchement ou in utéro [30]. À l'âge l'adulte, l'infection peut être due à une réactivation du virus après latence ou alors à une transmission par voie sexuelle [29]. Le larynx est l'organe principalement touché. Des papillomes se développent tout le long du larynx ou des voies aériennes de manière incontrôlable, ce qui peut entraîner une obstruction et donc un risque de détresse respiratoire. [10]

3.2. Papillomatose orale floride :

La papillomatose orale floride se caractérise par des lésions au niveau de la muqueuse buccale (Figure 15). Elle commence par un placard de papillomes pour ensuite entraîner une dysplasie et in fine un cancer. Elle se manifeste essentiellement chez un sujet âgé et peut être due à des HPV à faible risque (6 ou 11) comme à des HPV à haut risque (16). [38]



Figure 15 : Papillomatose orale floride

Source : <https://dermato-buccale.com/nodules/papillomatose-orale.htm>

3.3. Cancers de la tête et du cou :

L'HPV peut engendrer des cancers localisés au niveau de la tête et du cou, notamment au niveau buccal (langue, lèvres, cavité buccale...), du pharynx (amygdales, gorge, palais...), du larynx ou encore au niveau nasal (cavité nasale, sinus para-nasaux). Des cofacteurs sont retrouvés dans ces cancers comme le tabagisme (cigarette ou mastication de tabac), la consommation d'alcool ou l'immunodépression. Ces pathologies touchent plus les hommes que les femmes. [56]

En majorité, la souche étant la plus retrouvée dans ces cancers est l'HPV 16 : dans 90% des cancers de l'oropharynx et 96% des cancers de la bouche. [10]

La transmission dans ce type de cancer est une transmission par voie sexuelle (sexe oral) mais elle peut aussi être due à une auto-inoculation ou une transmission de la mère à l'enfant (lors de l'accouchement) où il sera retrouvé dans la muqueuse buccale de l'enfant. Lors de cette dernière, la présence d'HPV dans la cavité buccale de l'enfant est éliminée vers les 2 mois de vie dans la plupart des cas. [56]

Pour le diagnostic, on recherche un échantillon d'ADN dans l'eau de rinçage de la sphère buccale ou sur un écouvillon. Cette technique est moins sensible que le dosage sérique des anticorps dirigés contre E6 ou E7 [56]. Le diagnostic est réalisé tardivement, lorsque les lésions sont déjà présentes.

4. L'HPV chez l'immunodéprimé :

Chez un individu immunocompétent, les lésions cancéreuses restent relativement faibles contrairement à un patient immunodéprimé (atteint du VIH, patient greffé etc.).

Le virus peut rester latent dans l'organisme jusqu'à plusieurs années avant de se réactiver. Le système immunitaire d'un individu immunocompétent élimine le virus les mois suivant l'infection. Sans cette élimination, le virus a plus de risques de développer des lésions précancéreuses pouvant évoluer en cancer. La prévalence des infections (condylomes, verrues) ou des cancers est dépendante du degré d'immunodépression [20].

Un individu infecté par le VIH et présentant une infection à l'HPV a beaucoup plus de risques de développer un cancer invasif du col de l'utérus ou un cancer anal qu'une personne immunocompétente. De même chez un patient transplanté : les verrues ou cancers, que ce soit cutanés ou ano-génitaux sont plus fréquents que chez une personne immunocompétente.

[39]

LA PREVENTION

La prévention des infections à papillomavirus et particulièrement du cancer du col de l'utérus comprend une prévention primaire : la vaccination, et une prévention secondaire : le dépistage.

La prévention primaire utilisée pour le papillomavirus humain est la vaccination. La prévention primaire a pour but de diminuer l'incidence du papillomavirus en diminuant le risque d'être infecté. La vaccination permet au sujet vacciné de développer des anticorps contre le virus en lui injectant des pseudo-protéines du virus (VLP). Les protéines seront différentes selon le type de papillomavirus (type 16 différent du type 18 par exemple) [57]. La stimulation du système immunitaire et la formation d'anticorps chez le sujet permettent à celui-ci d'avoir une protection face à une rencontre avec le virus, réactivation du système immunitaire et donc l'absence d'infection.

Les VLP (Virus-Like particles) sont des pseudo-particules virales qui ressemblent au virus mais qui ne contiennent pas de génome et donc ne peuvent pas infecter la cellule et engendrer de lésions [58]. Elles sont immunogènes et ont permis de développer un vaccin contre le papillomavirus efficace. [59], [60] (Figure 16)

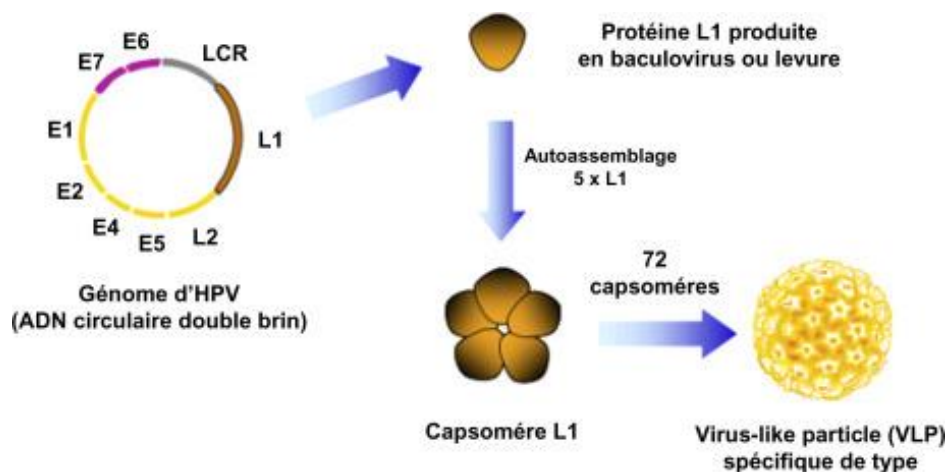


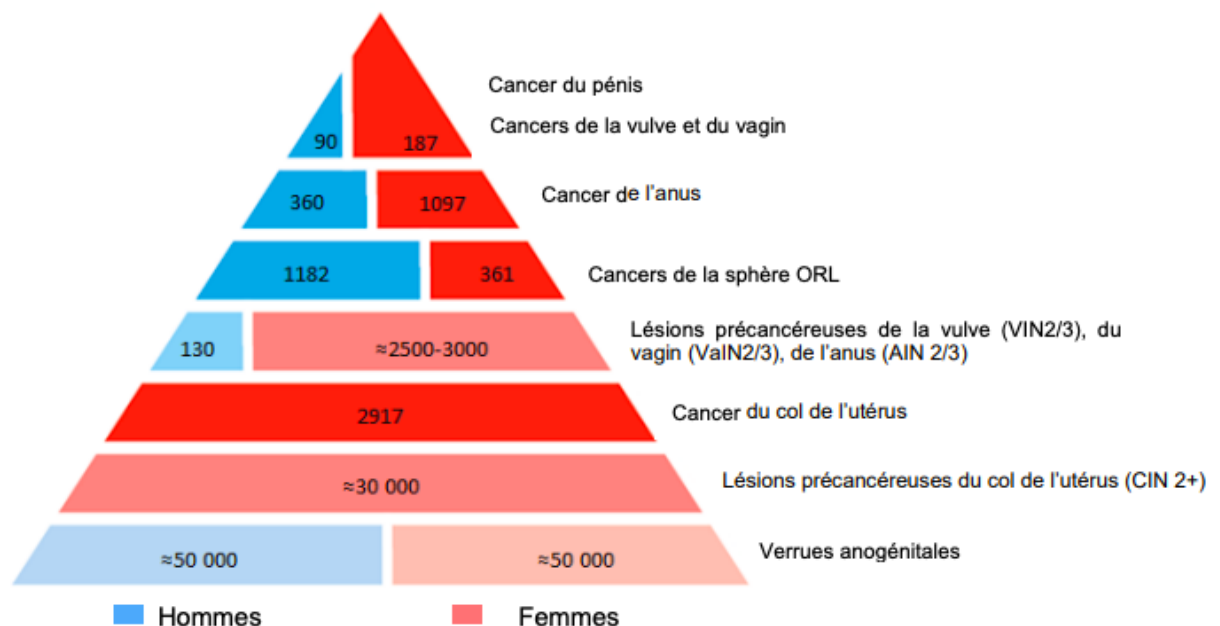
Figure 16 : Schéma de production d'un VLP, antigène du vaccin contre le papillomavirus [61]

Pour qu'elle soit efficace, il faut que le sujet n'ait pas été en contact avec le virus auparavant et donc que la vaccination soit réalisée avant le début des rapports sexuels. [17]

La prévention secondaire utilisée dans le cas du papillomavirus est le dépistage du cancer du col de l'utérus. Il permet de détecter de manière précoce des lésions précancéreuses et donc de les traiter le plus tôt, avant le stade de cancer. [62]

En France, en 2018, l'incidence du cancer du col de l'utérus était de 2920 cas et il a causé 1 117 décès cette même année. [1], [63],[1], [64]

Il n'est pas le seul cancer causé par le papillomavirus humain. En 2015, on dénombre 187 cancers de la vulve et du vagin, 1 097 cancers de l'anus et 361 cancers de la sphère ORL chez la femme (nouveaux cas de cancer sur l'année 2015). On constate aussi la même année, près de 30 000 lésions précancéreuses du col de l'utérus et plus de 2 500 lésions précancéreuses de la vulve, du vagin et de l'anus [9]. (Figure 17)



* La représentation graphique ci-dessus n'est pas à l'échelle

Figure 17 : Représentation des maladies liées aux papillomavirus en France [65]

1. La vaccination :

La vaccination a été mise en place en 2007 en France. Tout d'abord par le Gardasil® qui est commercialisé depuis 2007, suivi du Cervarix® en 2008. Récemment, un nouveau vaccin a vu le jour, le Gardasil 9®, mis sur le marché 2018. Ce dernier a remplacé le Gardasil® qui a vu sa commercialisation arrêtée fin décembre 2020.

Les vaccins ont en commun 2 souches d'HPV qui sont responsables de la grande majorité des cancers dus aux HPV : l'HPV 16 et l'HPV 18. Ces deux souches sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus et 75% des cancers de l'anus.

Les recommandations jusqu'en 2021 étaient de vacciner les filles de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans, ainsi que les immunodéprimés dès 9 ans. Pour les garçons ayant des relations sexuelles avec d'autres garçons, les recommandations sont jusqu'à 26 ans et uniquement avec le vaccin Gardasil® et Gardasil 9®. Le Cervarix ne sera utilisé que chez la femme étant donné qu'il n'a pas démontré de protection sur les condylomes génitaux [66].

1.1. Le Cervarix® :

Le Cervarix® est un vaccin recombinant bivalent qui contient des pseudo-particules VLP des HPV 16 et 18 formées par l'assemblage de la protéine L1 (Figure 16). Commercialisé par le laboratoire GlaxoSmithKline, il est au prix de 93,29€. Il est utilisé dans la prévention des lésions ano-génitales précancéreuses (au niveau de la vulve, vagin, col de l'utérus, anus) et des cancers du col de l'utérus et de l'anus. Son schéma vaccinal dépend de l'âge du patient :

- Entre 9 et 14 ans, 2 doses de vaccin devront être faites. La deuxième dose devra être réalisée 5 à 13 mois après la première. Si jamais cette dose est réalisée moins de 5 mois après la première, une troisième dose devra être réalisée.
- Pour des sujets de plus de 15 ans : 3 doses de vaccins devront être réalisées : M0, M1, M6. La deuxième dose devra être réalisée entre 1 mois à 2,5 mois suivant la 1^{ière} et la 3^{ième} dose devra être faite de 5 à 12 mois après la première. [67], [68]

1.2. Le Gardasil® :

Le Gardasil® est un vaccin recombinant quadrivalent. Il contient des antigènes de protéine L1 (protéine de la capsid) des différentes souches de virus contre lesquelles il agit c'est-à-dire HPV de type 6, 11, 16 et 18. Il est dirigé contre 4 souches différentes pour agir sur un large spectre.

Les souches 16 et 18 et les souches 6 et 11 sont responsables de 90% des verrues génitales (contrairement au Cervarix®) et 10% des dysplasies de bas grade du col de l'utérus [69], [70]. De plus, il permet une diminution significative de la fréquence des néoplasies de haut grade. [71]

Son schéma d'injection est fait de 2 doses entre 9 et 13 ans, la deuxième dose étant administrée 6 mois après la première. S'il y a moins de 6 mois entre ces deux doses, une 3^{ième} dose sera réalisée minimum 3 mois après la 2^{ième} dose. Pour les sujets de 14 ans et plus, le schéma vaccinal est de 3 doses à M0, M2 et M6. Il doit y avoir au moins 1 mois entre la première et la deuxième injection et au moins 3 mois entre la 2^{ième} et la 3^{ième} injection. Les 3 injections doivent se faire au maximum dans l'année. [72]

1.3. Le Gardasil 9® :

Depuis 2018, un troisième vaccin est disponible : le Gardasil 9®. Il remplace le Gardasil® qui contenait 4 valences. Commercialisé par le laboratoire MSD Vaccins, il est au prix de 115,20€. Celui-ci contient 9 valences, il prévient les infections à HPV de type 6, 11, 16 et 18 comme le Gardasil® mais aussi les 31, 33, 45, 52 et 58. Grâce à ces 5 valences supplémentaires, il prévient différents types de HPV responsables entre autres de 90% des cancers du col de l'utérus, 90 à 95% des cancers de l'anus et plus de 95% des dysplasies de haut grade du col de l'utérus...

Le schéma vaccinal diffère légèrement :

- Entre 9 et 14 ans inclus : 2 doses espacées de 5 à 13 mois. L'individu devra faire une 3^{ième} dose si la seconde injection a été réalisée avant le délai de 5 mois après la première injection. 3 doses peuvent être aussi réalisées : M0, M2, M6 avec minimum 1 mois entre la 1^{ière} et la 2^{ième} dose et minimum 3 mois entre la deuxième et la troisième dose. Les 3 doses devront être réalisées dans un délai d'un an.
- Plus de 15 ans : 3 doses : M0, M2, M6. [73], [74]

Son action permet la prévention de lésions précancéreuses et cancéreuses au niveau du col de l'utérus, anales, vaginales et vulvaires et dans la prévention des verrues génitales.

Des essais ont été réalisés afin de déterminer si le Gardasil 9[®] aurait des bénéfices dans la réduction des lésions néoplasiques vulvaires et anales mais ils demandent des recherches supplémentaires. Le vaccin diminuerait le risque de récurrence mais ne préviendrait pas l'infection persistante. [75]

Les vaccins procurent une protection croisée par leur mécanisme d'action [10]. Le Cervarix[®] permet une protection croisée essentiellement contre l'HPV de type 31 et 45 qui sont 2 souches responsables de cancer du col de l'utérus. Le vaccin Cervarix[®] est efficace à 55% contre l'HPV 31 et à 94% contre l'HPV 45 [76]. Le Gardasil 9[®] protège déjà de ces souches par la présence de VLP L1 des HPV de type 31 et 45. Son utilisation reste à privilégier étant donné le plus grand nombre de souches contre lesquelles il est dirigé.

2. Le dépistage du cancer du col de l'utérus :

2.1. Le dépistage :

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est mis en place depuis les années 60. Un examen cytologique (le FCU ou test de Papanicolaou) était réalisé pour déterminer la présence ou non de lésions ou d'anomalies des cellules du col utérin observées au microscope. L'analyse est morphologique.

Depuis 1990, le dépistage est recommandé chez les femmes de 25 à 65 ans. Un frottis doit être réalisé tous les 3 ans après avoir eu 2 frottis revenus négatifs à 1 an d'intervalle. Ce dépistage spontané ne va convaincre qu'une partie de la population féminine. Près de 40% des femmes n'ont pas réalisé de frottis dans les 3 années et près de 34% dans les 6 années. Ces recommandations ont fait l'objet d'un dépistage organisé dans plusieurs départements (Haut-Rhin, Bas-Rhin, Isère, Doubs et Martinique), ce qui a permis d'augmenter le nombre de femmes se faisant dépister. [77]

Sur la période 2012-2017, le taux de dépistage est insuffisant : près de 60% [64], [78]. Des progrès sont à faire tant sur la disparité géographique et sur la tranche d'âge des patientes. Le dépistage diminue avec l'âge, dès 50 ans, pour arriver à un taux de 44,2% pour la tranche d'âge 60-65 ans. Cette diminution peut être impactée par le fait d'avoir eu une hystérectomie (chirurgie entraînant l'ablation de l'utérus) ou être ménopausée (certaines femmes n'ont plus de suivi gynécologique après la ménopause bien qu'elles soient toujours légitimes au dépistage). Le taux de couverture ne prend pas en compte ces données, d'où l'explication d'une diminution du taux de dépistage. La diminution dans ces classes d'âges reste problématique. En effet, l'âge moyen de diagnostic d'un cancer du col de l'utérus est de 53 ans. La diminution de ces dépistages entraîne une perte de chance chez la femme d'une détection précoce de lésions cancéreuses. Ensuite, on peut voir un faible taux de dépistage dans des régions comme dans certains DOM-TOM (Mayotte, La Martinique, Guyane, Guadeloupe) ou encore les Hauts-de-France et l'Île de France. Parmi ces régions, certaines ont un taux élevé de cancers du col de l'utérus comme en Guyane où le taux de cancer du col de l'utérus est 6 fois plus élevé que celui de la France métropolitaine. [78] (Figure 18)

Depuis 2018, un programme national de dépistage est organisé pour les femmes de 25 à 65ans (le PNDO, mis en place par le Plan Cancer 2014 - 2019). De 25 à 29 ans, un frottis est réalisé tous les 3 ans après 2 frottis revenus normaux à l'examen cytologique à 1 an d'intervalle. Ensuite, à partir de 30 ans et jusqu'à 65 ans, suivant les nouvelles recommandations de l'HAS de juillet 2020, le frottis sera réalisé tous les 5 ans et on utilisera celui-ci dans la recherche du papillomavirus humain.

Ce test HPV n'est pas réalisé avant car les infections à papillomavirus sont plus fréquentes avant 30 ans et celles-ci peuvent être transitoires et régresser spontanément. Le test HPV consiste à rechercher l'ADN du papillomavirus humain dans l'échantillon de cellules recueilli lors du frottis. Si ce test s'avère positif, une recherche d'anomalies des cellules sera effectuée. Ce test est plus sensible que l'examen cytologique si ce dernier a été réalisé auparavant. [62], [64], [79]

Le programme national de dépistage permet d'inviter chaque femme n'ayant pas effectué son frottis à temps à se rapprocher de leur sage-femme, gynécologue ou médecin généraliste afin de le réaliser. Le dépistage a permis, dans les pays développés, de faire baisser les taux d'incidence et de mortalité dus au cancer du col de l'utérus [5], [80]. L'objectif à atteindre avec la mise en place du programme national de dépistage organisé est de 80% [78]. Associé à une couverture vaccinale élevée, il permettrait un net recul des infections à papillomavirus ainsi que des cancers associés.

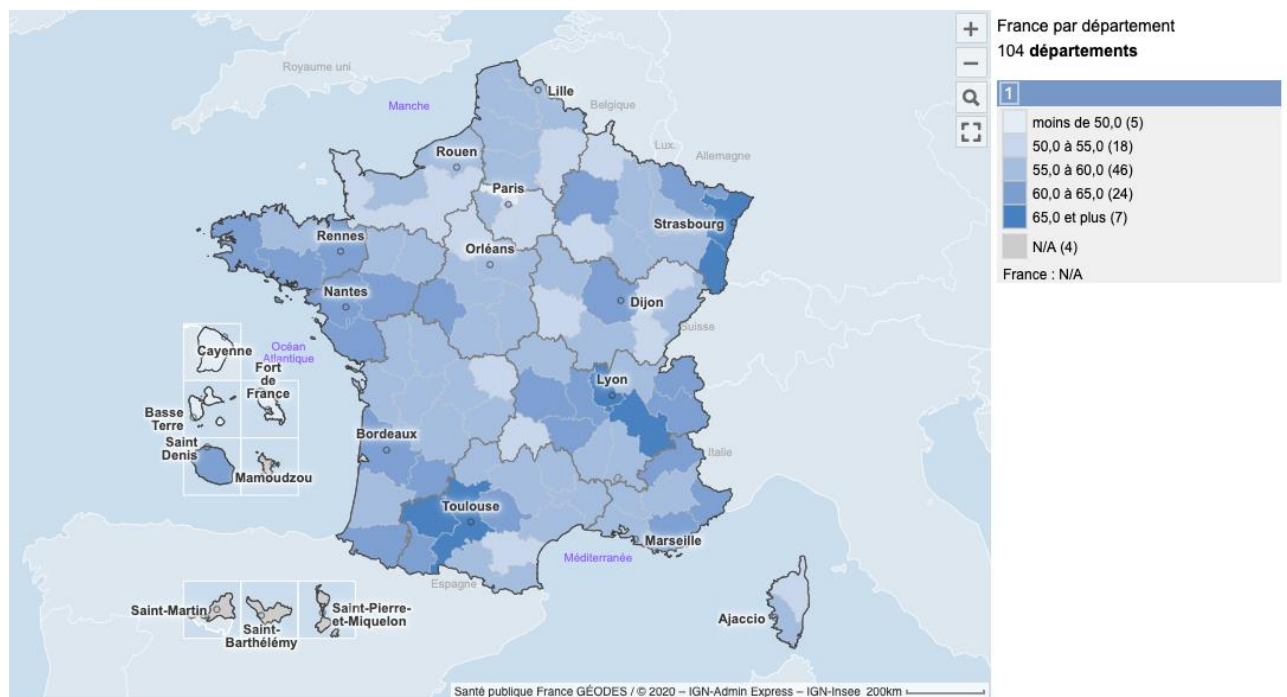


Figure 18 : Taux de couverture du dépistage de 2017 à 2019 du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin de 25 à 65 ans standardisé sur l'âge (%) [81]

2.2. L'auto-prélèvement :

Face aux réticences de certaines femmes à réaliser un frottis, l'auto-prélèvement est une solution intéressante. En 2010, la région de l'Indre-et-Loire a mis en place un dépistage organisé du cancer du col utérin en tant que région pilote. Les femmes en âge de se faire dépister et n'ayant pas réalisé de frottis dans les 3 ans, recevaient un courrier les invitant à réaliser un FCU.

Au bout de 9 mois, les femmes n'ayant pas réalisé ce dernier, sont classées en 3 groupes. Certaines sont relancées par courrier, d'autres ne seront pas relancées et enfin un autre groupe recevra un kit pour auto-prélèvement. Ce kit a permis une participation de 313 femmes dont 44 ayant un résultat positif et devant réaliser un frottis de triage. [82]

Face à un taux encore faible de dépistage, l'auto-prélèvement peut permettre d'augmenter le taux de dépistage précoce chez certaines femmes ayant du mal à réaliser un frottis en termes d'accès aux soins (peu de médecins dans certaines régions, personne isolée, motif économique etc.) et d'augmenter l'adhésion à l'examen réalisé (certaines femmes refusent de réaliser un frottis, dans ce cas, l'APV⁴ est mieux accepté). De plus, l'APV est aussi efficace qu'un frottis effectué par un professionnel de santé s'il est bien réalisé. [83]–[85]

⁴ APV = Auto-prélèvement

LA VACCINATION CHEZ LA FEMME

1. La couverture vaccinale :

La vaccination a été mise en place dès 2007 avec la mise sur le marché des vaccins Gardasil® puis Cervarix® l'année suivante. Bien qu'elle ne soit que recommandée, elle reste un outil indispensable dans la lutte contre le papillomavirus, contre le cancer du col de l'utérus ainsi que contre les autres pathologies engendrées par le virus. Les recommandations vaccinales ont évolué au fil des années, en même temps que la couverture vaccinale.

Avant 2013, la vaccination est recommandée aux jeunes filles de 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'aux 23 ans. Le schéma de vaccination est de 3 doses à 0, 2 et 6 mois pour le Gardasil® et 0, 1 et 6 mois pour le Cervarix®.

La couverture vaccinale était de 29,1% en 2010 pour les jeunes filles de 15 ans ayant reçu au moins une dose et de 23,3% chez les jeunes filles de 16 ans ayant reçu un schéma vaccinal complet. En 2013, une baisse a été remarquée : 19,8% pour les filles de 15 ans ayant reçu au moins une dose et 17,0% pour les filles de 16 ans ayant reçu au moins une dose.

Face à la baisse des vaccinations, les recommandations ont évolué : la vaccination était recommandée chez les jeunes filles dès 11 ans (de 11 à 14 ans), avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans. Le schéma vaccinal est passé en 2014 à 2 ou 3 injections (en fonction de l'âge de la patiente). L'abaissement de l'âge permet au vaccin d'être initié lors du rappel du vaccin dTPc de 11-13 ans. En 2016, les recommandations ont été élargies : la vaccination n'est plus seulement réservée aux jeunes filles mais également aux hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes et aux hommes immunodéprimés.

La couverture vaccinale a continué de diminuer en 2014 pour augmenter en 2016 avec 23,6% des jeunes filles de 15 ans ayant reçu une dose de vaccin et 19,5% des jeunes filles de 16 ans ayant reçu le schéma complet de vaccination. Ces chiffres n'ont fait qu'augmenter : en 2018, la couverture vaccinale était de 29,4% pour les jeunes filles de 15 ans ayant reçu une dose de vaccin et de 23,7% pour les jeunes filles de 16 ans ayant reçu un schéma complet de vaccination. [63]

La couverture vaccinale en 2020 est de 29,1% pour les filles de 15 ans pour un schéma d'une dose et de 25,3% pour les filles de 16 ans ayant eu un schéma complet de vaccination (Figure 19). [86]

Couverture vaccinale (%) du vaccin HPV chez les jeunes filles pour une dose à 15 ans et pour un schéma complet à 16 ans en France de 2008 à 2020													
Année de naissance	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Année de mesure	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Couverture 1 dose à 15 ans	17,8	28,8	29,1	28,7	20,9	19,8	19,4	20,6	23,6	26,2	29,4	34,9	40,7
Année de mesure	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Couverture "schéma complet" à 16 ans	18,6	23,3	25,3	22,4	17,0	15,7	13,2	19,5	21,4	23,7	27,9	32,7	

Figure 19 : Couvertures vaccinales des vaccins anti-HPV, données provenant de Santé Publique Santé

En 2014 a été mis en place le Plan Cancer, organisé sur 5 ans, qui a pour objectif de réduire les inégalités d'accès au dépistage et à la vaccination contre le cancer du col de l'utérus, et donc de réduire son incidence et la mortalité qu'il engendre. L'âge, l'éducation, la catégorie socio-professionnelle, le revenu etc. peuvent compromettre l'accès aux soins. L'objectif est de réduire l'incidence de la mortalité du cancer du col de l'utérus de 30% en 10 ans en augmentant la couverture vaccinale à 60% et le taux de dépistage à 80%. Le dépistage organisé permet de détecter les lésions précancéreuses ou cancéreuses au stade le plus précoce et permet ainsi une chance de guérison plus élevée et rapide. [78], [87]

5 ans après, les résultats concernant la vaccination sont décevants. La couverture vaccinale n'a pas atteint l'objectif et est même très en deçà de celui-ci.

Pour le dépistage organisé, d'après les dernières données, le taux de dépistage est de 58,2% en moyenne en France pour la période 2017-2019 [88]. Cela reste encore trop bas pour espérer une diminution de l'incidence des cas de cancers du col de l'utérus à 30%.

2. Causes de la chute de la couverture vaccinale :

Vers 2013 - 2014, une nette diminution de la couverture vaccinale a été observée. Cette chute a été causée par une polémique liée à la sécurité des vaccins et à des effets indésirables graves leur étant imputés.

La polémique a commencé par la plainte d'une famille dont la jeune fille avait développé une sclérose en plaque 2 mois après avoir reçu sa 2^{ème} injection de vaccin Gardasil®. S'en suit, une plainte collective contre le vaccin afin de dénoncer un supposé lien de causalité entre le vaccin contre le papillomavirus et des maladies auto-immunes que certaines patientes avaient développées. Les médias ont relayé l'affaire, entraînant une méfiance du grand public contre le vaccin. [89]

Dans d'autres pays, des effets indésirables graves comme des maladies auto-immunes ou comme par exemple le syndrome de tachycardie posturale orthostatique au Danemark ont fait l'objet de polémiques. Des études de pharmaco-épidémiologies ont permis de rassurer la population mais la méfiance reste palpable chez certains individus.

En France, une étude pharmaco-épidémiologique sur la sécurité des vaccins a été réalisée. Elle avait pour but de rechercher un lien entre les vaccins contre le papillomavirus et le développement de maladies auto-immunes. Cette étude a été publiée en 2015 et réalisée sur les données disponibles entre 2008 et 2012, chez les jeunes filles de 13 à 16 ans. La cohorte de jeunes filles est importante : les données récoltées de 2 256 716 jeunes filles ont été étudiées.

Cette étude a permis de mettre en évidence une augmentation non significative du taux de maladies auto-immunes et donc pas d'augmentation du risque de développer une maladie auto-immune. Cependant, 2 maladies sont sorties du lot : les MICI (maladies inflammatoires chroniques des intestins) et le SGB (le syndrome de Guillain Barré). Après analyse des données, aucun lien statistique n'a été établi. [90]

Des études ont été réalisées dans d'autres pays comme aux États-Unis où l'étude conclue que les effets indésirables entraînés par le vaccin étaient égaux aux effets indésirables engendrés par d'autres vaccins [91].

Au Royaume-Uni, les études ont montré que les pathologies résultantes de la vaccination n'étaient pas plus élevées que dans la population générale et donc que la vaccination n'est pas l'élément entraînant l'effet indésirable grave [92], [93].

Au Danemark et en Suède, l'étude ne montre aucune association entre une maladie auto-immune et la vaccination [94], [95]. Les vaccins sont considérés sûrs par l'absence de lien de causalité entre les effets indésirables graves apparus après la vaccination [58].

L'âge auquel les jeunes filles se font vacciner est aussi l'âge auquel des pathologies auto-immunes comme la sclérose en plaque ou la maladie de Crohn peuvent apparaître [96]. La vaccination n'entraîne pas le développement de maladies auto-immunes mais peut accélérer son apparition par la stimulation du système immunitaire [97].

L'EMA⁵, l'OMS⁶ et l'ANSM⁷ ont annoncé en 2015 qu'aucun lien entre la vaccination anti-HPV et le développement d'une pathologie auto-immune n'a été établi [91], [98], [99]. Tout de même, au vu des quelques cas recensés, cette dernière a demandé l'ajout du syndrome de Guillain-Barré comme effet indésirable dans le RCP⁸ du Cervarix[®] et du Gardasil[®]/Gardasil 9[®] [98]

Bien qu'aucun lien n'ait été établi avec le vaccin contre le papillomavirus, la crainte chez certains patients reste présente et entraîne une perte de chance en l'absence de vaccination. [100]

3. La perception des jeunes filles et parents :

Un manque d'informations se fait sentir lorsque l'on parle des vaccins, des effets secondaires et de leur efficacité. En effet, même si près de 95% des parents et 92% des jeunes filles estiment que l'infection à papillomavirus est grave et que près de 68% des parents et 62% des jeunes femmes considèrent que c'est une infection fréquente, tous ne considèrent pas que le vaccin soit efficace pour lutter contre celles-ci (près de 76% des jeunes filles et 70% des parents). Près de la moitié considère qu'ils peuvent entraîner des effets secondaires graves (54%).

⁵ EMA = European Medicines Agency

⁶ OMS = Organisation Mondiale de la Santé

⁷ ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament

⁸ RCP = Résumé des Caractéristiques du Produit

Ces pourcentages montrent que les informations perçues par les parents et adolescentes sont tronquées : le papillomavirus est une infection fréquente mais qui n'est qu'exceptionnellement grave face à l'incidence des infections qu'il engendre.

Ces données sont très dépendantes de la communication faite sur le vaccin et du manque d'informations. Les personnes considérant le vaccin comme efficace sont les personnes les plus susceptibles de s'être fait vacciner, et inversement les personnes considérant que le vaccin entraîne des effets indésirables graves sont les plus susceptibles de ne pas s'être fait vacciner ou de ne pas avoir vacciné leur enfant [101].

Les effets d'une mauvaise communication ou d'une information tronquée entraînent une réticence à la vaccination voire une peur du vaccin.

4. La disparité géographique :

Certaines régions ont une couverture vaccinale plus faible que d'autres. La Réunion, qui fait face à un taux élevé de cancer du col de l'utérus, a un taux de couverture vaccinale en 2020 de 15,1% pour les jeunes filles de 15 ans ayant reçu une dose de vaccin (*Annexe 1*) et de 10% pour les jeunes filles de 16 ans (*Annexe 2*) ayant un schéma complet de vaccination. Ce taux est très insuffisant et ne permet pas une protection collective. On peut voir que la Martinique a un taux très faible elle aussi : 14,2% pour une dose à 15 ans et 9,10% pour un schéma complet à 16 ans. La Guadeloupe et la Guyane ont, elles aussi, des taux faibles de couverture vaccinale, ce qui peut faire penser à une certaine difficulté d'accès aux soins dans ces régions ou un défaut de communication sur la prévention des IST. La culture de ces régions des DOM-TOM est aussi un frein à la vaccination tout comme au dépistage.

La Bretagne a un des taux de couverture vaccinale les plus élevés avec une couverture vaccinale de 51,2% et 42,60% respectivement comme la Normandie qui a des taux de 50,8% et de 41,40%

Une grande disparité géographique est visible en France face à la vaccination contre le papillomavirus (Figure 20). Les hypothèses pour expliquer ces disparités sont entre autres l'éducation, le manque d'informations et de connaissances, le milieu socio-économique, la culture mais aussi la religion.

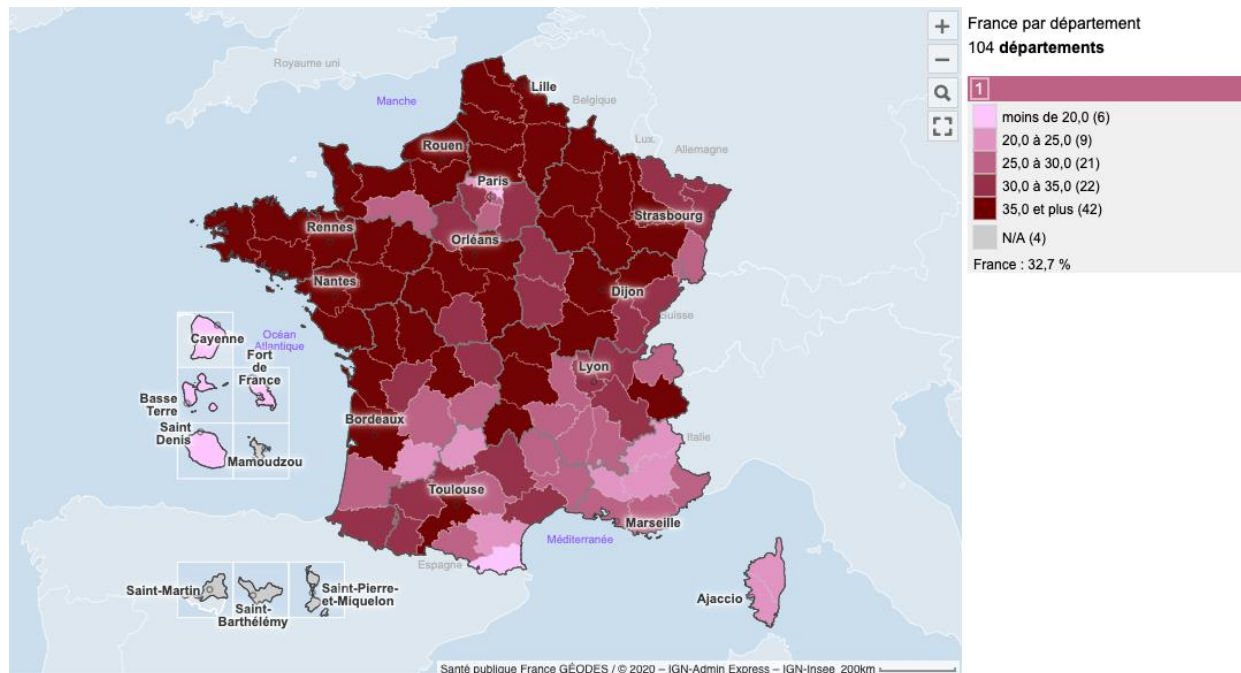


Figure 20 : Couverture vaccinale pour le papillomavirus (en %) pour des jeunes filles de 16 ans ayant un schéma complet [102]

5. Les réponses face à la baisse de la couverture vaccinale en 2014 :

En réponse à cette baisse de couverture vaccinale, il a été mis en place un abaissement de l'âge de la vaccination dans le calendrier vaccinal. De 14 ans, elle passe de 11 à 13 ans en 2014. Cet abaissement permet de réaliser l'initiation de la vaccination contre le papillomavirus en même temps que le rappel dTPc faisant partie des vaccinations obligatoires. Cette décision permet un accès facilité à la vaccination. On peut mesurer l'impact de cet abaissement par l'augmentation de la couverture vaccinale dès 2016 (figure 19 – page 32). Depuis, ces recommandations sont toujours en vigueur et permettent aux jeunes filles de réaliser les 2 vaccinations en même temps, ce qui favorise la vaccination anti-HPV.

Aussi, un renforcement de la communication a été mis en place avec des campagnes de communication afin de sensibiliser le public. Entre autres, des affiches sont créées afin d'informer le grand public comme celle de SANOFI PASTEUR MSD (*Annexe 3*) en 2014, celle de l'Institut national contre le cancer en lien avec le ministère des solidarités et de la santé (*Annexe 4*) en 2019, celle du CHRU de Tours en association avec la ligue contre le cancer (*Annexe 5*) en 2020. Des campagnes de publicités sur les réseaux sociaux sont apparues récemment afin de toucher un public plus large et de permettre d'informer les jeunes avant leurs premières relations. Des sites permettent aussi d'informer les parents et les jeunes comme des sites officiels www.santepubliquefrance.fr, www.e-cancer.fr ou un site dédié au papillomavirus : www.papillomavirus.fr.

Des dépliants sont mis à disposition dans les cabinets médicaux, hôpitaux comme celui créé en janvier 2021 par l'Institut national du cancer (*Annexe 6*), le livret d'informations du CHU de Montpellier pour leurs patientes (*Annexe 7*) ou encore celui créé en mars 2021 pour promouvoir cette fois-ci le dépistage du cancer du col de l'utérus (*Annexe 8*). Ces affiches et livrets permettent de sensibiliser le grand public à la vaccination contre le papillomavirus ou au dépistage ce qui permet ainsi une prise de conscience collective.

Elle vise aussi les sages-femmes, généralistes et gynécologues afin de promouvoir la vaccination. Pour certains médecins, la vaccination n'est pas leur priorité, avec parfois des avis négatifs sur celle-ci. Soit parce qu'un de leur patient a eu un effet indésirable, soit parce qu'ils ne se sentent pas légitimes à parler de la vaccination contre le papillomavirus avec une jeune patiente ou les parents de celle-ci par exemple, soit par manque de connaissances et d'informations. Certains médecins sont même contre celle-ci : 3% des médecins sont fortement hésitants face aux vaccins, ce qui entraîne une perte de chance importante pour leurs patientes qui ne se voient pas prescrire le vaccin [103]. De nombreuses femmes ne se font pas vacciner car les médecins ou professionnels de santé qui les suivent ne leur ont pas proposé cette vaccination [101]

La Ministre des Solidarités et de la Santé a entrepris des expérimentations dans deux régions (la Guyane et la région Grand-Est) en avril 2019 afin d'espérer une augmentation de la couverture vaccinale. La Guyane étant l'une des régions les plus touchées par le cancer du col de l'utérus et ayant un taux de vaccination faible, elle était candidate privilégiée à cette mise en place.

- En premier lieu : la mise en place d'une formation des professionnels de santé, qui va permettre une information plus juste de cette population et une promotion du dépistage et de la vaccination.
- En second lieu : la vaccination sera mise en place dans certains établissements scolaires de ces deux régions et ce gratuitement, afin de réduire les inégalités d'accès aux soins tout en promouvant la vaccination.
- Dernièrement : la mise en place d'outils de communications, afin d'informer les parents et les jeunes de manière plus juste, devrait leur permettre une prise de décision éclairée.

La vaccination sera seulement proposée en milieu scolaire pour certains départements (Haut-Rhin et Bas-Rhin) [104], [105]. Pour l'instant, aucune donnée n'a été publiée sur la mise en place de cette expérience et son effet.

LA VACCINATION CHEZ L'HOMME

1. Données épidémiologiques :

Chaque année, près de 1700 nouveaux cas de cancers chez l'homme dus aux papillomavirus sont détectés [6] : près de 1200 nouveaux cas de cancers ORL, 360 de l'anus et 90 du pénis sont détectés chaque année (Figure 16 – page 23).

Les cancers oropharyngés prennent une place importante. Le tabac n'est pas le seul à être incriminé dans le développement de ces cancers. Le papillomavirus est impliqué dans 47% des infections oropharyngées [10]. De plus, le tabac est un facteur de risques de développer une infection orale à papillomavirus. Les hommes sont les plus touchés par ces pathologies, souvent plus gros fumeurs que les femmes, ils ont aussi plus souvent des comportements sexuels à risques (nombre de partenaires élevé) [106]. L'incidence est en constante augmentation, elle reflète le changement des pratiques sexuelles. Un individu ayant des relations sexuelles orales a plus de risques de développer un cancer de l'oropharynx ou de la cavité buccale [48].

Parmi les cancers dus aux HPV, 25% atteignent l'homme [107]. La vaccination peut permettre de considérablement diminuer les infections causées par le papillomavirus. La place de la vaccination chez l'homme est à considérer.

2. Intérêts de la vaccination étendue aux hommes en France :

3.1. Avis des grandes instances 2016 - 2017 :

Depuis la mise en place de la vaccination contre le papillomavirus, les personnes cibles restaient les femmes ainsi que les personnes immunodéprimées jusqu'à leurs 19 ans. La question de l'élargissement de la vaccination aux hommes se posait déjà en 2016 face aux autres pays ayant déjà pris cette décision.

Le Haut Conseil de Santé Publique avait émis un avis défavorable à la vaccination des garçons en indiquant que la vaccination chez l'homme ne permettrait pas d'augmenter la couverture vaccinale chez la femme et qu'une adhésion faible était à prévoir.

Le cancer anal est un cancer rare chez les hommes hétérosexuels comparé aux cancers génitaux entraînés chez la femme par le papillomavirus. La vaccination de ces dernières est la priorité selon l'HCSP⁹ en indiquant qu'élargir la vaccination aux hommes hétérosexuels serait coûteux. L'HCSP rappelle aussi que les condylomes sont bénins et ne sont pas considérés comme un problème de santé publique, bien que nombreux.

L'HCSP émet tout de même une recommandation à l'élargissement de la vaccination aux hommes homosexuels, étant beaucoup plus à risque de développer un cancer anal que les hommes hétérosexuels. L'immunité collective qu'entraînerait une couverture vaccinale élevée des filles ne se pose pas chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes [108]. Par la suite, la DGS¹⁰ a étendu début 2017 la vaccination aux HSH jusqu'à leurs 26 ans.

Le Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination a quant à lui soumis plusieurs idées afin de promouvoir la vaccination chez les filles : la gratuité de la vaccination ainsi que la mise en œuvre de programme de vaccination en milieu scolaire, des campagnes d'informations sur la vaccination destinées aux parents et adolescents en âge de se faire vacciner [109].

Par la suite, en 2019, l'HAS, saisie par le Ministre des Solidarités et de la Santé, a réexaminé l'intérêt d'élargir la vaccination des garçons en prenant en compte les différents rapports et avis des académies nationales de Pharmacie et de Médecine ou du Conseil national du SIDA favorables à l'extension aux garçons pour prévenir les cancers atteignant aussi les hommes. [110], [111]

⁹ HCSP = Haut Conseil de Santé Publique

¹⁰ DGS = Direction Générale de la Santé

3.2. Décision de l’HAS en 2019 :

Dans son rapport publié en 2019, l’HAS expose les pour et les contre de l’élargissement de la vaccination aux garçons. Parmi eux, la vaccination universelle (c’est-à-dire chez les femmes et garçons) qui a été étendue dans plusieurs pays a été prise en considération. En effet, plusieurs pays d’Europe et à travers les autres continents ont mis en place la vaccination ouverte aux garçons depuis plusieurs années comme par exemple les États-Unis (depuis 2011), l’Australie (depuis 2013) ou encore l’Autriche (depuis 2014).

Selon le dernier rapport de l’HAS en 2016, les condylomes ne sont pas considérés comme un problème de santé publique. Malgré le faible risque de développer un cancer, leur fréquence reste relativement élevée : près de 100 000 nouveaux condylomes chaque année quel que soit le sexe du patient [11]. L’élargissement aux hommes doit ainsi permettre de diminuer la transmission du virus entre partenaires et ainsi diminuer l’incidence des condylomes. De plus, les condylomes affectent la qualité de vie, leur présence peut engendrer un mal être chez le patient, la peur de contagiosité, un risque d’isolement du patient, de l’anxiété voir de la dépression [112].

La couverture vaccinale relativement faible chez la femme est l’un des principaux problèmes à résoudre : elle ne dépasse pas les 30% depuis sa mise en place en 2007 [63]. Le cancer du col de l’utérus a pour seule cause le papillomavirus et est le cancer le plus fréquent que le virus provoque (comme l’HAS le décrit dans son rapport : « le fardeau des maladies induites par le papillomavirus reste majoritairement porté par les femmes ») [11].

Étant donné le mode de transmission et le fait que les hommes puissent être porteurs et atteints, ils peuvent contribuer à réduire l’incidence des cancers grâce à la vaccination. L’élargissement de la vaccination aux hommes peut permettre à ces derniers de s’impliquer dans la santé des femmes et de protéger davantage les femmes non vaccinées.

Le risque de développer un cancer dû aux HPV est plus élevé pour les HSH¹¹. D'autant plus élevé si le patient est atteint du VIH¹² (le risque est 100 fois plus élevé par rapport à la population masculine générale) [9], [10]. L'élargissement de la vaccination aux hommes permettrait de les protéger des infections et cancers dus aux souches présentes dans le Gardasil 9[®] c'est-à-dire les types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. Ces différents types sont responsables entre autres de 85% des cancers de l'anus. De plus, le vaccin permettrait de réduire l'incidence des cancers oropharyngés qui restent l'un des cancers les plus fréquents dus aux papillomavirus chez l'homme [9], [10].

De plus, la mise en place de la vaccination chez l'homme repose aussi sur une question d'éthique. Il est recommandé de vacciner les HSH jusqu'à leurs 26 ans. Or, la plupart d'entre eux n'ont pas conscience de leur sexualité ou ne veulent pas la dévoiler lors de l'adolescence. La protection de chaque homme permettrait donc de protéger l'ensemble de la population masculine et d'atteindre plus facilement les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes qui font déjà partie des recommandations.

La perception que les parents ont de la vaccination des garçons est essentielle à la prise de décision de l'élargissement. Elle est favorable pour 38% des parents mais 42% restent indécis, souvent à cause de la sécurité du vaccin. L'un des enjeux serait donc de développer les campagnes d'informations envers ce public. Pour cela, les médecins généralistes restent un des principaux atouts. De plus, ils sont favorables à la vaccination universelle et considèrent que celle-ci permettrait de faire augmenter la couverture vaccinale [11].

La perception des garçons face à la vaccination impacte également la décision de l'élargissement. Lors d'une évaluation de l'acceptabilité du vaccin chez les adolescents d'un département en 2017, 86,2% des enfants disent avoir confiance en la vaccination mais seulement 36,6% accepteraient de se faire vacciner et 51,7% étaient indécis. Parmi les facteurs influençant négativement leur décision : le manque de connaissances sur les vaccins, la peur d'un effet indésirable mais aussi le désaccord des parents face à la vaccination sont les principaux freins. Tandis que, les points influençant positivement la vaccination seront : l'efficacité du vaccin qui permet une protection contre certains cancers et condylomes, le risque encouru face à l'HPV et le fait de se sentir concerné par le papillomavirus [113].

¹¹ HSH = hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

¹² VIH = virus de l'immunodéficience humaine

Enfin, le coût de la vaccination est un élément important à prendre en compte. Le ratio coût/efficacité de la vaccination chez la femme est bien meilleur que celui chez l'homme mais en France, étant donné la faible couverture vaccinale (moins de 30%), le ratio est plus favorable à la vaccination des 2 sexes [11].

L'HAS a donc décidé d'élargir la vaccination à tous les garçons de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans. La population cible de cette vaccination comprendra donc l'ensemble des filles et garçons de 11 à 14 ans (jusqu'à 19 ans). Une proposition de « consultation de santé sexuelle » a été émise afin d'informer chaque adolescent sur les IST et leurs dangers avant le début des premiers rapports sexuels. Pour la mise en place de cette vaccination, l'HAS propose d'instaurer des programmes comme celui pour le dépistage du cancer du col de l'utérus organisé depuis quelques années. Afin de parler aux plus grands nombres, parents, enfants et professionnels de santé, des campagnes de communications et de prévention seront à mettre en place pour restaurer la confiance envers la vaccination. Enfin, afin de réduire les inégalités socio-économiques, une proposition de prise en charge du vaccin dans son entièreté a été émise pour permettre un accès facilité.

Le Gardasil 9[®] rentre donc dans les recommandations vaccinales pour les hommes de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans.

3. Mise en place de la vaccination chez les hommes :

Depuis ce rapport, la Ministre des Solidarités et de la Santé Agnès Buzyn a décidé l'entrée de ces recommandations dans le calendrier vaccinal de l'année 2020. Elle fut applicable dès le 1^{er} janvier 2021 [114] (*Annexe 9*). L'objectif reste d'augmenter la couverture vaccinale à 60% fixé dans le Plan Cancer 2014-2019.

3.1. En France :

L'une des recommandations était la gratuité de la vaccination et du vaccin. Le vaccin est remboursé à 65% par l'assurance maladie, les 35% restant seront pris en charge par la complémentaire santé ou par le patient s'il n'en a pas. Afin de lutter contre les inégalités socio-économiques, une prise en charge à 100% devrait être envisagée pour les patients n'ayant pas de complémentaire santé. Une proposition de l'HAS après avis de la Commission de Transparence a été faite en février 2020 afin de passer son taux de remboursement à 100% mais n'a pas encore été mise en œuvre. L'utilisation dans les collectivités a été acceptée [65], [74]. À ce jour, aucune mise en œuvre au niveau national n'a été réalisée dans les collectivités ou au niveau scolaire.

3.2. En Europe :

En Europe, une petite trentaine de pays a mis en place la vaccination contre le papillomavirus chez la femme. Parmi eux, une quinzaine a élargi la vaccination aux garçons.

Le Royaume-Uni fait partie de ces pays où la vaccination contre l'HPV est recommandée chez l'homme depuis 2019. Elle l'était pour la femme depuis 2008. La vaccination est réalisée en milieu scolaire et est prise en charge entièrement ce qui permet une couverture vaccinale élevée, l'une des plus élevées parmi les pays Européens : 84% en 2019. [115], [116]

L'Autriche a mis en place la vaccination contre le papillomavirus en 2014, chez la femme et chez l'homme. Elle a été l'un des premiers pays d'Europe à recommander la vaccination chez l'homme. Mise en place en milieu scolaire et intégralement prise en charge, la couverture vaccinale est de 60% chez la femme et 40% chez l'homme. [11], [115]

La Belgique a recommandé la vaccination anti-HPV pour les 2 sexes dès 2010 pour la Flandre, 2011 pour la Wallonie. Mise en place à l'école et par les professionnels de santé, elles n'ont pas eu le même succès. La Flandre a communiqué un taux de vaccination de 91% chez les filles alors qu'en Wallonie le taux varie de 36% à 50%. [11], [115]

En Italie, la vaccination fluctue en fonction des régions, allant de 27% à 83%. [117]. La vaccination a été étendue aux hommes en 2017. La couverture vaccinale était en moyenne aux alentours de 20% pour les hommes et 50% chez les femmes en 2016 [11]. On est très loin des 95% de couverture vaccinale que le Ministère de la Santé Italien a décrété.

D'autres pays ont émis des recommandations de vaccination pour les 2 sexes avec plus ou moins de succès. La France fait partie des pays d'Europe ayant une couverture vaccinale parmi les plus faible. Les données concernant la couverture vaccinale des hommes des autres pays restent minimes.

3.3. Dans le monde :

Dans le monde, les États-Unis, le Canada et l'Australie ont été les premiers à mettre en place la vaccination universelle.

Aux États-Unis, la vaccination contre le papillomavirus chez les garçons a été mise en place dès 2011. Bien qu'avant-gardiste, celle des hommes n'a pas eu d'impact sur la couverture vaccinale des femmes. Le taux de vaccination chez les femmes est de 53,1% et de 44,3% chez les hommes pour l'année 2017 [11], [116]. Il varie en fonction des régions. En effet, chaque état a une politique différente en ce qui concerne la vaccination. Dans certains, elle est obligatoire pour rentrer à l'école, dans d'autres non. Ces décisions jouent sur la couverture vaccinale et expliquent les différences entre les états. [118]

Récemment, la FDA¹³ a étendu les indications du vaccin Gardasil 9[®] aux États Unis dans la prévention des cancers de l'oropharynx et des voies aéro-digestives supérieures [119]. L'extension des indications montre un intérêt supplémentaire à vacciner l'ensemble des hommes qui sont les plus touchés par ces cancers.

¹³ FDA = Food and Drug Administration

Au Canada, la vaccination des garçons contre le papillomavirus est réalisée depuis 2012. Un programme national de vaccination en milieu scolaire est financé par l'état. La couverture vaccinale est de 55,91% en 2017 mais elle varie en fonction des régions, allant de 12,40% à 88,20%. Les régions de Labrador et de Terre Neuve font parties des régions avec un taux de vaccination des plus élevés. Les résultats sont faibles par rapport aux objectifs fixés de dépasser 85% de taux de vaccination (taux fixé par le gouvernement canadien). La couverture vaccinale des hommes est de 47,01% et de 57,23% pour les femmes. Plus de deux tiers se sont fait vacciner en milieu scolaire [116], [120].

3.4. L'exemple de l'Australie :

En Australie, la vaccination des filles et des garçons a été mise en place en milieu scolaire, ce qui permet de vacciner un grand nombre d'adolescents rapidement [118]. Avant l'élargissement de la vaccination aux hommes, on apercevait une immunité collective étant donné le taux de vaccination élevé chez les femmes [121]. Étendue depuis 2013 aux garçons, la vaccination a connu un franc succès avec une couverture vaccinale de près de 80% pour les filles et de 76% pour les garçons [11], [122]. Le programme mis en place a été accepté par quasiment l'intégralité des écoles et a permis une baisse de 90% des verrues génitales chez les femmes et hommes de moins de 21 ans et une diminution de 54% des lésions cervicales de haut grade chez les filles mineures [116].

De plus, depuis 2019, la vaccination est réalisée avec le Gardasil 9[®] comprenant cinq souches supplémentaires d'HPV à haut risque oncogène. L'impact sur les cancers HPV-induits ne peut pas encore être apprécié mais on estime que plus de 90% des cancers du col de l'utérus et plus de 96% des cancers anaux HPV-induits pourront être évités [123].

L'une des forces de ce pays a été la mise en œuvre de la vaccination en milieu scolaire afin d'atteindre le plus d'adolescents et de réduire les inégalités d'accès à celle-ci et son acceptabilité par la population [123]. Le programme, financé et géré par le gouvernement, a permis de vacciner plus de 70% des jeunes filles sur l'ensemble de celles ayant reçu le vaccin. Les autres ont été vaccinées via un médecin en dehors du système scolaire. En cas de schéma incomplet, un courrier était envoyé aux jeunes filles ainsi qu'à leur médecin généraliste pour déterminer la cause du retard ou s'il s'agissait d'un oubli de déclaration [124].

L'élargissement de la vaccination aux hommes n'est pas seulement bénéfique aux hommes mais également aux femmes par le fait de l'immunité collective. Avec un risque plus faible de développer une infection, le risque de transmission est lui aussi plus faible et donc la protection des hommes permet la protection des femmes [125]. Il est difficile de mesurer l'efficacité de la vaccination masculine étant donné l'immunité collective que la vaccination des filles procure [121].

3.5. Perspectives :

Comme on a pu le voir précédemment, beaucoup de pays ont mis en place la vaccination contre le papillomavirus chez l'homme avec plus ou moins de succès. L'un des axes qui a permis notamment à l'Australie d'avoir un taux élevé de vaccination a été de proposer un programme de vaccination en milieu scolaire et totalement pris en charge. En effet, cela permet de toucher l'ensemble des adolescents. La vaccination en milieu scolaire permet d'informer les jeunes et les parents via des heures de cours dédiées, des documents informatifs qui leur permettent une prise de décision en ayant connaissance de l'intérêt de la vaccination, de l'efficacité et de la sécurité du vaccin. La mise en place de la vaccination à l'école en France pourrait être l'une des solutions supplémentaires à mettre en œuvre afin d'augmenter la couverture vaccinale pour réduire l'incidence des cancers à papillomavirus.

CONCLUSION

La couverture vaccinale en France est l'une des plus faibles comparée aux autres pays. L'élargissement de la vaccination aux garçons devrait permettre une amélioration de cette couverture et une protection des hommes face aux pathologies liées au papillomavirus, une diminution de l'incidence mais également de la mortalité.

Les vaccins contre le papillomavirus sont les seuls vaccins actuellement sur le marché, avec le vaccin contre l'hépatite B, permettant d'éviter une pathologie grave que sont les cancers. Avec une information éclairée des parents et patients ainsi qu'une communication adaptée, la vaccination devrait être une réussite. Malheureusement, une crise sanitaire mondiale présente depuis 2020 a occulté les nouvelles recommandations vaccinales.

De plus, un gros travail de communication est à effectuer afin de faire évoluer les connaissances des français sur la vaccination. En effet, ces derniers montrent une certaine résistance face aux vaccins comme on a pu le voir avec ceux contre la COVID-19.

ANNEXES

Annexe 1 :

Couverture vaccinale HPV pour une dose à 15 ans, par région et par année de naissance (%)



Couverture vaccinale HPV 1 dose à 15 ans par région et par année de naissance (%)
Données régionales 2020

Année de naissance Région	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Auvergne - Rhône-Alpes	26,9	26	18,6	17,7	17,2	18,6	21,7	24,4	35,6	41,0%	39,60%
Bourgogne - Franche - Comté	33,6	33,3	24,6	22,7	21,3	22,3	25,6	27,7	30,5	36,7%	44,00%
Bretagne	33,7	33,4	23,7	23,9	23,4	24,2	27,7	32,6	27,6	33,7%	51,20%
Centre	33,3	32	24,5	22,7	21,6	22,7	25,8	29,2	38,6	44,8%	43,80%
Corse	27,6	24,7	17,7	17,3	14,7	17,4	14,9	18,3	31,6	37,8%	32,10%
Grand-Est	35,5	35,6	26,6	26,5	25,4	26,2	29,1	32,6	36,5	44,0%	46,30%
Hauts-de-France	40,1	38,7	29,5	27,7	27	27,8	31,6	34,7	32,6	38,3%	48,20%
Ile de France	24,3	24,5	16,4	15,3	15,5	16,3	19	21,3	24	28,7%	33,60%
Normandie	38,3	38,7	29,5	27,5	26	27,7	31,2	34,8	23,8	29,9%	50,80%
Nouvelle Aquitaine	33,4	32,8	22,8	21,3	20,2	20,8	24,3	26,5	37,7	42,6%	42,80%
Occitanie	28,2	26,7	19,1	16,8	15,8	16,3	18,5	20,5	22	27,8%	37,00%
Paca	27,5	27	18,5	17,2	16	16,1	17,5	19,3	35,8	43,1%	33,40%
Pays de la Loire	31,2	31,1	22,7	21,1	20,8	23,2	26,5	31,4	19,6	24,2%	50,40%
Guadeloupe	-	-	-	-	-	-	-	17,7	18,1	21,1%	24,00%
Martinique	-	-	-	-	-	-	-	11,2	10,9	11,6%	14,20%
Guyane	-	-	-	-	-	-	-	22,9	21,6	23,9%	24,80%
La Réunion	-	-	-	-	-	-	-	11,3	11,4	12,2%	15,10%

Source : SNIRAM-DCIR, Santé publique France

Annexe 2 :

Couverture vaccinale pour un schéma complet à 16 ans, par région et par année de naissance (%)

Couverture vaccinale schéma complet à 16 ans par région et par année de naissance (%)

Données régionales 2020



Région	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Auvergne - Rhône-Alpes	24,1	20,9	16,1	14,7	12,5	18,1	20,3	29,1	33,1%	32,20%
Bourgogne - Franche - Comté	27,6	24,9	19,6	17,6	14,9	20,9	23,3	25,1	30,0%	35,40%
Bretagne	31,1	27,7	21,1	20,5	16,6	23,8	26,4	22,5	26,8%	42,60%
Centre	28,6	24,7	19,8	18	14,8	21,4	23,5	31,1	35,8%	35,60%
Corse	19,7	15,4	13,2	11,9	8,7	12,6	14,8	25,3	30,4%	20,90%
Grand-Est	30	27,1	21,7	20,9	17,5	24,5	26,1	30,3	36,2%	37,40%
Hauts-de-France	35,2	30,6	23,7	21,8	18,5	25,7	28,4	26,2	30,8%	38,80%
Ile de France	21,4	19,1	13,2	12,2	10,1	15	16,9	18,8	22,5%	26,30%
Normandie	34,4	31,5	24,4	22,5	18,7	26,5	28,4	19,3	23,6%	41,40%
Nouvelle-Aquitaine	30,5	26,1	19,1	17,4	14,2	20,2	22,7	30,6	34,5%	35,40%
Occitanie	24,9	21	15,5	13,5	10,7	15,6	17,4	17,2	20,9%	29,10%
Paca	22,4	19,8	14	12,6	9,8	14,4	15,5	29,8	35,3%	41,70%
Pays de la Loire	29,1	26,4	20,1	18,6	15,6	23,6	26	15,2	16,2%	26,40%
Guadeloupe	-	-	-	-	-	-	12,1	11,9	14,0%	15,00%
Martinique	-	-	-	-	-	-	6,3	8,2	7,6%	9,10%
Guyane	-	-	-	-	-	-	12,1	14,1	14,6%	16,80%
La Réunion	-	-	-	-	-	-	8,6	8,1	8,5%	10,00%

Source : SMIRAM-DCIR, Santé publique France

Annexe 3 :

Affiche réalisée par Sanofi Pasteur MSD (2014)

INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS HUMAINS

LES INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV)
SONT RESPONSABLES CHAQUE ANNÉE EN FRANCE DE :

3:028 CAS DE CANCER
DU COL DE
L'UTÉRUS

40 000 LÉSIONS* DU COL DE L'UTÉRUS
DÉTECTÉES PAR FROTTIS

29 000 HOSPITALISATIONS

25 000 CONISATIONS**

**DES MOYENS DE PRÉVENTION
EXISTENT DÈS L'ADOLESCENCE
PARLEZ-EN À VOTRE MÉDECIN**

* CES LÉSIONS NÉCESSITENT, EN FONCTION DES CAS, UNE SIMPLE SURVEILLANCE, OU UN TRAITEMENT DESTROYEUR OU UNE CONISATION.
** LA CONISATION EST UNE INTERVENTION CHIRURGICALE QUI CONSISTE À ENLÉVER UNE PORTION DU COL DE L'UTÉRUS "MALADE".
SI LE TAUX DE GROSSESSE EST ÉLEVÉ, CETTE TECHNIQUE PEUT AVOIR DES CONSÉQUENCES SUR DES GROSSESSES FUTURES EN AUGMENTANT LE RISQUE
DE PRÉMATURITÉ ET DE COMPLICATIONS CHEZ LES ENFANTS À NAÎTRE. ELLE PEUT S'ACCOMPAGNER D'UN IMPACT PSYCHOLOGIQUE IMPORTANT.

UNE INFORMATION DE SANOFI PASTEUR MSD

Sanofi Pasteur MSD SNC au capital de 60 000 000€ - RCS LYON B 930 320 504 990 1208 - FR44000002008 - mai 2014

Annexe 4 :

Affiche réalisée par l'Institut national du cancer et le Ministère des solidarités et de la santé (2019)

Vaccination et dépistage régulier pour dire adieu au cancer du col de l'utérus.



En parlant du dépistage à vos patientes et de la vaccination aux parents,
vous participez à la disparition du cancer du col de l'utérus.

76% des jeunes filles ne sont pas vaccinées contre les HPV, et 40% des femmes ne se font pas dépister régulièrement du cancer du col de l'utérus. Pourtant, nous savons qu'en combinant la vaccination contre les HPV et le dépistage, nous avons les moyens de nous débarrasser de ce cancer qui touche plus de 3000 femmes et en tue 1100 par an.

Pour vous accompagner dans votre pratique et dans l'information des femmes et des parents, des outils sont à votre disposition sur e-cancer.fr.
Vous pouvez également vous adresser au centre de coordination des dépistages des cancers de votre région.

SAVOIR C'EST POUVOIR AGIR

Illustration : M.C.B. - Photos : B. J. / J. / J. / J.

 **INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER**



Annexe 5

Affiche réalisée par le CHU de Tours (2020)

Se protéger contre les cancers liés aux papillomavirus, c'est facile et gratuit !

Pour vos filles mais aussi pour vos garçons, dès 11 ans, pensez à la vaccination!

Renseignez-vous auprès de votre médecin, pharmacien ou sage-femme

Le Comité d'Indre-et-Loire de la Ligue contre le cancer participe à la gratuité de la vaccination en prenant en charge le coût résiduel pour les personnes n'ayant pas de complémentaire santé.

Plus d'informations: 02.47.39.20.20



Annexe 6

Dépliant réalisé par l'Institut national du cancer avec le Ministère des solidarités et la santé (2021)

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 d'Etat¹ prévu entre 11 et 18 ans, pour réaliser en même temps une des doses du vaccin contre les HPV.

¹ Vaccin contre la diphtérie (D), le tétanos (T), la coqueluche, le poliomyélite (C) et la polioépidémie (P).

Comment faire vacciner mon enfant ?
Pour les filles comme pour les garçons, je m'adresse à :

- un médecin ;
- un infirmier, sur prescription d'un médecin ou d'une sage-femme ;
- un service de vaccination municipal ou départemental (renseignez-vous auprès de votre maire ou du conseil général de votre département).

Pour les filles, je peux m'adresser à :

- une sage-femme.

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 (mutuelles...).
- La vaccination peut être gratuite dans certains centres de vaccination, municipaux ou départementaux.
- Pour les personnes qui bénéficient de la Complémentaire Santé Solidaire (CSS), 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.

1 Pour en savoir plus, parlez-en avec votre médecin ou votre sage-femme ou rendez-vous sur accidentobit.fr

LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV
POUR LES FILLES ET LES GARÇONS DÈS 11 ANS
GUIDE PRATIQUE

"Nous avons fait vacciner notre enfant contre les HPV en même temps que son rappel de DT Polio."
Paul et Nadia

"La vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) a fait ses preuves, c'est pourquoi je la recommande aux parents, pour leurs enfants dès 11 ans."
Docteur Nadine MEYER, médecin généraliste

Ministère des Solidarités et de la Santé
Institut National du Cancer

REPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère des Solidarités et de la Santé

Ministère de l'Éducation Nationale

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 indiquée pour les filles ou pour 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 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. 90% 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.

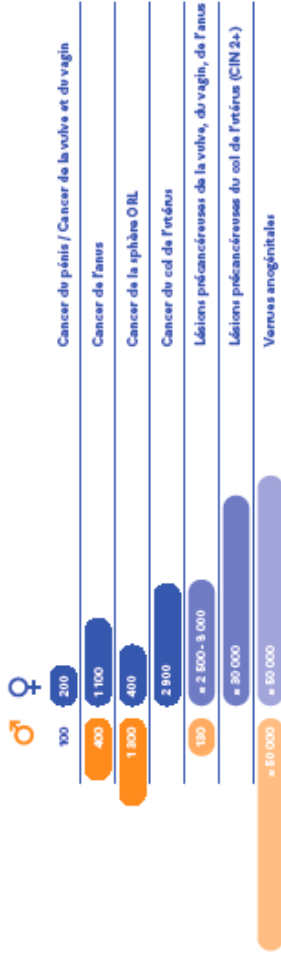
Comment se transmettent les virus HPV ?

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

CHAQUE ANNÉE EN FRANCE, 8 000 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-incurables chez les femmes et les hommes en France en 2015 (d'après Shield et al., Hartwig et al., 2015).



Annexe 7

Livret d'informations pour les patientes réalisé par le CHU de Montpellier

Le vaccin

Depuis 2006, il existe deux vaccins protégeant contre les HPV les plus virulents et les plus fréquents en France (HPV16 et HPV18). L'un des vaccins protège en plus contre 2 autres HPV moins virulents qui entraînent des verrues génitales parfois gênantes et difficiles à traiter. L'efficacité de ces deux vaccins, maximale s'ils sont réalisés avant les premiers rapports sexuels, a été largement prouvée dans des études impliquant des milliers de femmes. On sait maintenant, après des millions de vaccinations dans le monde, que ces vaccins sont sûrs et efficaces.

Et le préservatif ?

L'usage du préservatif divise par deux le risque de transmission des HPV. Toutefois, son utilisation n'élimine pas le risque entièrement et vous pouvez contracter une infection HPV même si vous utilisez des préservatifs. L'utilisation du préservatif est recommandée car, même s'il est d'une efficacité limitée pour HPV, il empêche la transmission d'infections sexuellement transmissibles plus virulentes telles que le virus du SIDA.

Que dire au partenaire masculin ?

Chez les jeunes hommes, le portage des HPV est moins bien connu que chez les jeunes femmes mais le schéma est le même : le portage est très fréquent, sans aucun signe et dans la majorité des cas les jeunes hommes guérissent tous seuls en quelques mois. Les cas de cancers (du pénis par exemple) sont extrêmement rares, quel que soit l'âge.

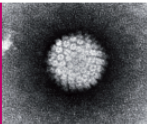
Chez l'homme, la détection d'un HPV génital a peu d'intérêt et ne nécessite aucun traitement ni suivi particulier.

Que sont les papillomavirus humains (HPV) ?

Ce sont des virus, c'est-à-dire des microorganismes, qui s'introduisent dans nos cellules et les utilisent pour les forcer à produire de nouveaux virus.

Photo au microscope électronique d'un papillomavirus humain

NIH-Visuals Online# AV-8610-3067



Où les trouve-t-on ?

Les HPV ciblent les cellules de la peau et des muqueuses, en particulier les muqueuses génitales. Notre peau par exemple est couverte d'HPV inoffensifs.

Combien de personnes sont porteuses ?

On estime qu'au moins 25 % des jeunes adultes (18 à 25 ans) sont porteurs (soit un sur quatre). Parmi ceux qui ne sont pas porteurs, beaucoup l'ont déjà été et ont guéri.

Pourquoi suis-je porteuse ?

Chez les jeunes femmes (moins de 25 ans) ayant une activité sexuelle, le portage d'un virus HPV est quasiment « normal ». Les HPV génitaux représentent l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente. On estime que 7 personnes sur 10 seront porteuses d'un HPV au cours de leur vie.

Comment suis-je devenue porteuse ?

Les HPV génitaux sont le plus souvent transmis par voie sexuelle mais il existe d'autres modes de transmission (par simple contact cutané) car ces virus sont extrêmement contagieux. Ainsi, des HPV génitaux ont été détectés chez des femmes avant les premiers rapports sexuels.

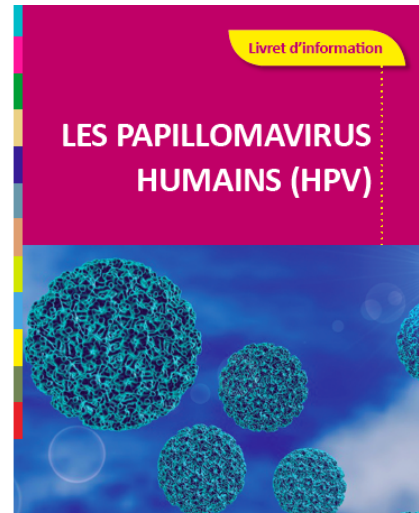
Combien de temps dure le portage ?

Environ 90 % des personnes guérissent toutes seules en 12 à 24 mois.

En résumé

- Le portage d'un HPV génital est **extrêmement fréquent** en particulier chez les jeunes, hommes et femmes : 7 personnes sur 10 environ seront porteuses de ce virus au cours de leur vie. Ce portage passe le plus souvent inaperçu.
- Les personnes porteuses d'un HPV **guérissent spontanément** dans plus de 90% des cas en 12 à 24 mois.
- La persistance du portage d'un HPV peut induire chez les femmes des lésions du col de l'utérus. Ces lésions peuvent évoluer lentement (entre 5 à 15 ans) en cancer si elles ne sont pas détectées et prises en charge.
- Un **suivi régulier par frottis cervico-vaginal** (tous les 3 ans après 25 ans) permet un dépistage des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus.
- En cas de lésion pré-cancéreuse, il existe des traitements simples et efficaces pour guérir la lésion et éviter une évolution future vers un cancer du col utérin.
- Le préservatif ne protège pas entièrement de la transmission des HPV mais son usage est recommandé car il protège d'infections sexuellement transmissibles beaucoup plus graves que celles dues aux HPV.
- La **vaccination avant les premiers rapports sexuels** permet de protéger efficacement contre les types d'HPV les plus virulents.

Remerciements : avec l'aide de l'European Cervical Cancer Association (ECCA)



Rédacteurs : Samuel ALIZON (CNRS), Nathalie BOULLE, Michel SEGONDY (CHU de Montpellier).
Partenaires : Laboratoire de Virologie ; Laboratoire de Biologie Cellulaire ; CeGIDD ; Direction de la Recherche et de l'Innovation CHU de Montpellier.

Livret d'information financé par :



CHU de Montpellier
Hôpital Arnaud de Villeneuve
Pôle Biologie-Pathologie
374 avenue du Doyen Gaston Giraud
34293 Montpellier cedex 3
www.chu-montpellier.fr



Quels sont les symptômes du portage d'un HPV génital ?

La majorité du temps, les HPV ne causent aucun symptôme. Certains causent des symptômes bénins comme des verrues génitales (ou condylome). D'autres, les HPV dits à « haut risque », peuvent induire un portage chronique, qui après plusieurs années (plus de 10 ans en moyenne, mais parfois moins) peut conduire à des lésions précancéreuses. Celles-ci, si elles ne sont pas dépistées et traitées, peuvent se transformer en cancer.

Quels cancers les HPV causent-ils ?

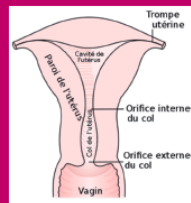


Schéma de coupe du vagin et de l'utérus - © Catmas

La quasi-totalité des cancers du col de l'utérus sont dus à un portage HPV, qui est devenu persistant et a ensuite dégénéré en cancer. Les HPV causant ces cancers sont appelés « HPV à haut risque ». Ces HPV à haut risque peuvent aussi être à l'origine d'autres cancers touchant les muqueuses.

Comment peut-on savoir si le portage d'un HPV est « dangereux » ?

Le portage d'un HPV devient « dangereux » lorsqu'il devient persistant et chronique. Un portage chronique d'un HPV à haut risque peut en effet entraîner au bout d'un certain temps des lésions du col utérin qui prédisposent au cancer (attention : ce ne sont pas des lésions cancéreuses; elles sont dites « pré-cancéreuses »).

Un moyen efficace de prévenir le cancer du col utérin est de détecter ces lésions pré-cancéreuses en réalisant un frottis cervico-vaginal qui consiste à analyser les cellules du col, pour voir si celles-ci sont normales. Cet examen est réalisé au cours d'un examen gynécologique et n'est pas douloureux.

Le frottis, lorsqu'il est réalisé régulièrement, permet de prévenir 70 % des cancers du col.
En France, le dépistage, réalisé à partir de l'âge de 25 ans, repose sur 2 frotis normaux à un an d'intervalle, puis d'un frottis tous les 3 ans.

Pourquoi l'âge affecte-t-il le suivi du portage HPV ?

Le portage d'un HPV génital survient dès les premiers rapports sexuels et est donc très fréquent chez les jeunes (femmes et hommes). Ainsi, si on détecte un portage HPV au niveau génital chez une jeune femme, il s'agit dans plus de 9 cas sur 10 d'un portage transitoire et le virus sera éliminé spontanément par le système immunitaire, en général en moins de 12 mois. En revanche, si on détecte un HPV chez une femme au-delà de 30 ans, il y a plus de chance qu'il s'agisse d'un cas où le virus n'a pas été éliminé et où le portage risque de persister. C'est pour cela que le test de détection des HPV sur les cellules du col utérin n'est recommandé qu'après l'âge de 30 ans dans la majorité des pays.

Que se passe-t-il en cas de frottis anormal ?

Si des anomalies sont détectées sur le frottis, une prise en charge complémentaire peut être réalisée par un spécialiste : examen du col utérin à l'aide d'une loupe (colposcopie). Chez les très jeunes femmes, les lésions des cellules cervicales peuvent régresser spontanément et les cancers du col utérin sont rares à cet âge ; c'est pour cela que le frottis n'est pas recommandé avant l'âge de 25 ans. En fonction des résultats de la colposcopie, le suivi pourra consister en une simple surveillance ou aboutir à des traitements locaux.

Annexe 8

Dépliant réalisé par l'Institut national du cancer (2021)

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé à toutes les femmes de 25 à 65 ans, ayant ou ayant eu des rapports sexuels, et après la ménopause. Il s'adresse également aux femmes qui sont vaccinées contre les HPV. Le test de dépistage doit être réalisé dans les intervalles recommandés : tous les 3 ans entre 25 et 30 ans (après 2 tests réalisés à 1 an d'intervalle et dont les résultats sont normaux) et tous les 5 ans entre 30 et 65 ans.

Parlez-en avec un médecin ou une sage-femme.

Pour en savoir plus, rendez-vous sur

e-cancer.fr

DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

UN TEST À RÉALISER

DE 25 À 30 ANS | DE 30 À 65 ANS
TOUS LES 3 ANS | TOUS LES 5 ANS



POURQUOI CE DÉPISTAGE EST IMPORTANT ?

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.

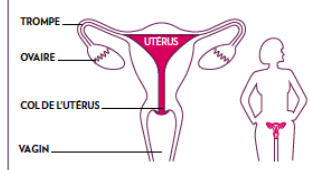
1 Détecter tôt d'éventuelles lésions ou un cancer

Le dépistage repose sur la réalisation d'un prélèvement au niveau du col de l'utérus. On pourra à partir de ce dernier détecter des cellules anormales (examen cytologique) et/ou détecter la présence du virus (test HPV).

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. Si un cancer est détecté, en général, les soins seront plus légers et permettront de préserver davantage la fertilité.

90% des cancers du col de l'utérus peuvent être évités

Où se situe le col de l'utérus ?



EN PRATIQUE

1 Le rendez-vous

Vous pouvez prendre rendez-vous auprès :

- d'un gynécologue ;
- d'un médecin généraliste ;
- d'une sage-femme (pendant mais aussi en dehors du suivi de grossesse) ;
- d'un centre de santé, un centre mutualiste, un centre de planification et d'éducation familiale ou un hôpital ;
- de certains laboratoires de biologie médicale (sur prescription médicale).

2 Le test de dépistage

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, n'est pas douloureux, même si une gêne peut être ressentie.

3 Les résultats

Le prélèvement est envoyé à un cabinet ou laboratoire spécialisé pour analyse par un médecin anatomo-cytopathologiste ou un biologiste. Après quelques jours, vous recevrez vos résultats.

Dans le cas d'un résultat normal ou négatif
N'oubliez pas de refaire le test de dépistage dans les intervalles recommandés.

Dans le cas d'un résultat anormal ou positif

Cela ne signifie pas que vous avez un cancer mais qu'une anomalie a été détectée. Votre médecin ou votre sage-femme vous indiquera les examens complémentaires nécessaires et vous orientera, si besoin, vers un professionnel de santé spécialisé.

LA PRISE EN CHARGE

La consultation chez le professionnel de santé est prise en charge dans les conditions habituelles par votre caisse d'assurance maladie et votre complémentaire santé.

- Si vous avez reçu un courrier d'invitation, le test de dépistage est pris en charge à 100% sans avance de frais.
- Si vous bénéficiez de la Complémentaire Santé Solidaire (CSS), la prise en charge de la consultation et du test est à 100% sans avance de frais et sans dépassement d'honoraires.

POUR TOUTES LES FEMMES DÈS 25 ANS

Le dépistage s'inscrit dans le cadre d'un programme national organisé qui prévoit

- entre 25 et 30 ans : un dépistage cytologique tous les 3 ans (après 2 tests réalisés à 1 an d'intervalle et dont les résultats sont normaux).
- entre 30 et 65 ans : un dépistage par test HPV, tous les 5 ans.

Il a pour objectifs de réduire le nombre de nouveaux cas de cancers du col de l'utérus et la mortalité liée à ce cancer, d'améliorer l'information ainsi que la qualité du suivi ou des soins. Il garantit à chaque femme un accès égal au dépistage sur l'ensemble du territoire et un niveau de qualité élevé.

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

Se faire vacciner contre les HPV entre 11 ans et 14 ans. La vaccination peut également être proposée en rattrapage jusqu'à 19 ans inclus.

Réaliser un test de dépistage, entre 25 et 65 ans, que l'on soit vaccinée ou non.

Information relative au traitement de vos données personnelles et à vos droits
Au titre de leur mission d'intérêt public, les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC) constituent des fichiers d'invitation et assurent le suivi des personnes concernées par le dépistage. À ces fins, ils recueillent des données concernant votre identité et votre santé auprès des caisses d'assurance maladie et des professionnels de santé concernés et les conservent jusqu'à la fin de votre suivi. En cas d'opposition de votre part au traitement de vos données par le CRCDC, celles-ci seront supprimées de son fichier d'invitation et vous ne serez plus invité à participer au dépistage. Vous pouvez exercer cette opposition en écrivant au CRCDC de votre région (coordonnées auprès de votre médecin, de votre sage-femme ou sur e-cancer.fr). En cas d'opposition uniquement à la transmission de vos résultats d'examen au CRCDC, celui-ci ne réalisera pas sa mission de suivi de votre dépistage mais vous continuerez à figurer dans son fichier d'invitation et à être invitée à un prochain dépistage. Cette opposition dite « partielle » doit être exercée auprès du professionnel de santé qui réalisera votre examen de dépistage. Dans les deux cas, seules vos données d'identification seront transmises au CRCDC afin qu'il puisse prendre en compte votre opposition. À défaut d'opposition, les données nécessaires à votre suivi médical seront transmises aux professionnels de santé concernés. Les données nécessaires aux évaluations et travaux statistiques seront communiquées aux structures publiques en charge de ces missions, dont Santé publique France et l'Institut national du cancer (INCa). Ces données alimenteront la plateforme de données en cancérologie de l'INCa, afin d'étudier les parcours de soins, d'évaluer le dispositif de lutte contre le cancer et de conduire des études. Un appariement avec les données du Système national des données de santé pourra être effectué. Pour plus d'information sur la plateforme des données en cancérologie vous pouvez consulter le site de l'INCa : <http://lesdonnees.e-cancer.fr/>
Conformément au Règlement général sur la protection des données et à la loi informatique et libertés, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement, de vos données et d'un droit à la limitation de leur traitement que vous pouvez exercer en écrivant au CRCDC de votre région (coordonnées auprès de votre médecin, de votre sage-femme ou sur e-cancer.fr). Vous trouverez l'ensemble de ses coordonnées, celles de son représentant et celles de son délégué à la protection des données sur son site internet. Vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés si vous estimez que vos droits ne sont pas respectés.

Annexe 9

Calendrier vaccinal simplifié de 2021



2021 calendrier simplifié des vaccinations

Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons								6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +	
	1 mois	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois								
BCG	■														
Diphthérie-Tétanos-Poliomyélite		■	■		■				■	■		■	■		Tous les 10 ans
Coqueluche		■	■		■				■	■					
Haemophilus Influenzae de type b (HIB)		■	■		■										
Hépatite B		■	■		■										
Pneumocoque		■	■		■										
Méningocoque C				■			■								
Rougeole-Oreillons-Rubéole							■	■							
Papillomavirus humain (HPV)									■	■					
Grippe															Tous les ans
Zona															

Les vaccinations contre la diphtérie, la poliomyélite, le tétanos, l'*Haemophilus b*, l'hépatite B, la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, le pneumocoque et le méningocoque sont **obligatoires** chez les nourrissons avant l'âge de 18 mois.

Qu'est-ce que ça veut dire « être à jour » ?

« Être à jour » c'est avoir reçu les vaccins nécessaires en fonction de son âge et avec le bon nombre d'injections pour être protégé.

Si mes vaccins ne sont pas « à jour » ?

Il n'est pas nécessaire de tout recommencer, il suffit de reprendre la vaccination au stade où elle a été interrompue. On parle de « rattrapage ».

Pour en savoir plus



Le site de référence qui répond à vos questions

BCG (Tuberculose)

La vaccination contre la tuberculose est recommandée à partir de 1 mois et jusqu'à l'âge de 15 ans chez certains enfants exposés à un risque élevé de tuberculose.

Diphthérie-Tétanos-Poliomyélite

Les rappels de l'adulte sont recommandés à âges fixes soit 25, 45, 65 ans et ensuite tous les dix ans.

Coqueluche

Le rappel coqueluche se fait à 25 ans. Les futurs parents sont particulièrement concernés, car la vaccination protège les nourrissons de moins de 6 mois dont la vaccination n'est pas complète.

Hépatite B

Si la vaccination n'a pas été effectuée au cours de la première année de vie, elle peut être réalisée jusqu'à 15 ans inclus. À partir de 16 ans, elle est recommandée uniquement chez les personnes exposées au risque d'hépatite B.

Pneumocoque

Au-delà de 24 mois, cette vaccination est recommandée dans des situations particulières.

Méningocoque C

À partir de l'âge de 12 mois et jusqu'à l'âge de 24 ans inclus, une dose unique est recommandée pour ceux qui ne sont pas déjà vaccinés.

Rougeole-Oreillons-Rubéole

Pour les personnes nées à partir de 1980, être à jour signifie avoir eu deux doses de vaccin.

Papillomavirus humain (HPV)

La vaccination est recommandée chez les filles âgées de 11 à 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans inclus. La vaccination des garçons aux mêmes âges est mise en place depuis le 1^{er} janvier 2021. De plus, la vaccination est recommandée aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans.

Grippe

La vaccination est recommandée, chaque année, notamment pour les personnes à risque de complications : les personnes âgées de 65 ans et plus, celles atteintes de certaines maladies chroniques dont les enfants à partir de 6 mois, les femmes enceintes et les personnes obèses (IMC > 40 kg/m²).

Zona

La vaccination est recommandée chez les personnes âgées de 65 à 74 ans inclus.

Une question ? Un conseil ? Parlez-en à votre médecin, votre pharmacien, votre sage-femme ou votre infirmier.



DT07-016-21PC Mise à jour : avril 2021

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Santé publique France, « Cancer du col de l'utérus », 2021. /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus (consulté le juin 05, 2021).
- [2] Santé publique France, « Infections à papillomavirus », 2019. /maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus (consulté le juin 16, 2021).
- [3] N. Bhatla, D. Aoki, D. N. Sharma, et R. Sankaranarayanan, « Cancer of the cervix uteri », *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 143, p. 22-36, oct. 2018, doi: 10.1002/ijgo.12611.
- [4] Institut national du cancer, « L'infection à HPV - Vos questions sur le HPV », 2020. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Vos-questions-sur-le-HPV/L-infection-a-HPV> (consulté le juin 17, 2021).
- [5] HAS, « Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV-HR recommandé chez les femmes de plus de 30 ans », *Haute Autorité de Santé*, 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3192618/fr/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-hr-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans (consulté le mai 10, 2021).
- [6] K. D. Shield *et al.*, « New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis », *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 33, n° 3, p. 263-274, mars 2018, doi: 10.1007/s10654-017-0334-z.
- [7] C. Lefeuvre et V. Apaire-Marchais, « Stratégie de prévention du cancer du col utérin », *Actual. Pharm.*, vol. 58, n° 588, p. 33-37, sept. 2019, doi: 10.1016/j.actpha.2019.05.025.
- [8] Institut Pasteur, « Cancer du col de l'utérus et Papillomavirus », *Institut Pasteur*, oct. 06, 2015. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cancer-du-col-uterus-papillomavirus> (consulté le juin 16, 2021).
- [9] Institut national du cancer, « 10 arguments clés sur la vaccination contre les infections liées aux papillomavirus (HPV) ». 2021.
- [10] M. Grce et M. Mravak-Stipetić, « Human papillomavirus-associated diseases », *Clin. Dermatol.*, vol. 32, n° 2, p. 253-258, mars 2014, doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.10.006.
- [11] HAS, « Elargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons », 2019.
- [12] G. Defossez *et al.*, « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides », p. 372, 2019.
- [13] M. Sa, « Animal models of papillomavirus pathogenesis », *Virus Res.*, p. 13, 2002.
- [14] E. J. Ryndock et C. Meyers, « A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? », *Expert Rev. Anti Infect. Ther.*, vol. 12, n° 10, p. 1165-1170, oct. 2014, doi: 10.1586/14787210.2014.959497.
- [15] A. Bianchi, S. Trollé, G. Pollini, et J. Monsonogo, « Papillomavirus: Agents infectieux et oncogènes », *Immuno-Anal. Biol. Spéc.*, vol. 11, n° 2, p. 104-114, janv. 1996, doi: 10.1016/0923-2532(96)87677-0.
- [16] S. Syrjänen et K. Syrjänen, « The History of Papillomavirus Research », *Cent. Eur. J. Public Health*, p. 7, 2008.
- [17] R. Rouzier, C. Uzan, et P. Collinet, « Vaccination HPV: principes, résultats et perspectives », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 36, n° 1, p. 13-18, févr. 2007, doi: 10.1016/j.jgyn.2006.10.006.
- [18] Z.-M. Zheng, « Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation », *Front. Biosci.*, vol. 11, n° 1, p. 2286, 2006, doi: 10.2741/1971.
- [19] Y. Modis, B. L. Trus, et S. C. Harrison, « Atomic model of the papillomavirus capsid », p. 9, 2002.

- [20] H. Bocquet et M. Bagot, « Lésions tumorales bénignes associées aux papillomavirus humains », *EMC - Dermatol.-Cosmétologie*, vol. 1, n° 2, p. 97-112, mai 2004, doi: 10.1016/j.emcdc.2004.01.001.
- [21] F. Stubenrauch et L. A. Laimins, « Human papillomavirus life cycle: active and latent phases », *Semin. Cancer Biol.*, vol. 9, n° 6, p. 379-386, déc. 1999, doi: 10.1006/scbi.1999.0141.
- [22] M. S. Longworth et L. A. Laimins, « Pathogenesis of Human Papillomaviruses in Differentiating Epithelia », *MICROBIOL MOL BIOL REV*, vol. 68, p. 11, 2004.
- [23] Beaudin S., Naspetti M., et Montixi C., « Les papillomavirus humains : actualisation des connaissances ». 2015 2014.
- [24] Institut national du cancer, « Vaccination contre les HPV et cancers - Infections », 2020. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Infections/Vaccination-contre-les-HPV-et-cancers> (consulté le juin 17, 2021).
- [25] Senéjoux, « Condylomes anaux », *Springer-Verl.*, n° 3, p. 146-150, 2009, doi: 10.1007/s11725-009-0166-4.
- [26] D. Riethmuller, J. P. Schaal, et C. Mouglin, « Épidémiologie et histoire naturelle de l'infection génitale à papillomavirus humain », *Gynécologie Obstétrique Fertil.*, vol. 30, n° 2, p. 139-146, févr. 2002, doi: 10.1016/S1297-9589(01)00282-X.
- [27] S. Syrjänen, « Oral manifestations of human papillomavirus infections », *Eur. J. Oral Sci.*, vol. 126, n° S1, p. 49-66, oct. 2018, doi: 10.1111/eos.12538.
- [28] K. Chatzistamatiou, A. Sotiriadis, et T. Agorastos, « Effect of mode of delivery on vertical human papillomavirus transmission – A meta-analysis », *J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 36, n° 1, p. 10-14, janv. 2016, doi: 10.3109/01443615.2015.1030606.
- [29] E. Bois, M. Carlevan, et N. Teissier, « Papillomatose respiratoire récurrente juvénile », *Perfect. En Pédiatrie*, vol. 2, n° 2, p. 130-135, juin 2019, doi: 10.1016/j.perped.2019.04.004.
- [30] S. Syrjänen, « Current concepts on human papillomavirus infections in children: HPV AND CHILDREN », *APMIS*, vol. 118, n° 6-7, p. 494-509, juin 2010, doi: 10.1111/j.1600-0463.2010.02620.x.
- [31] N. Muñoz, X. Castellsagué, A. B. de González, et L. Gissmann, « Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer », *Vaccine*, vol. 24, p. S1-S10, août 2006, doi: 10.1016/j.vaccine.2006.05.115.
- [32] E. Bernichon *et al.*, « Le papillomavirus : implications carcinologiques et mesures préventives », *Presse Médicale*, vol. 48, n° 7-8, p. 756-766, juill. 2019, doi: 10.1016/j.lpm.2019.05.019.
- [33] F. X. Bosch *et al.*, « Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections and Type-Specific Implications in Cervical Neoplasia », *Vaccine*, vol. 26, p. K1-K16, août 2008, doi: 10.1016/j.vaccine.2008.05.064.
- [34] E.-M. de Villiers, C. Fauquet, T. R. Broker, H.-U. Bernard, et H. zur Hausen, « Classification of papillomaviruses », *Virology*, vol. 324, n° 1, p. 17-27, juin 2004, doi: 10.1016/j.virol.2004.03.033.
- [35] M. Segondy, « Classification des papillomavirus (HPV) », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2008, n° 405, p. 23-25, oct. 2008, doi: 10.1016/S1773-035X(08)74274-6.
- [36] S. Montgomery et A. Ehlin, « Childhood indicators of susceptibility to subsequent cervical cancer », *Br. J. Cancer*, p. 5, 2002.
- [37] Bonnetblanc, J-M, « Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : tumeurs à papillomavirus humain (HPV) », p. F141-F146, 2008, doi: 10.1016/j.annder.2008.07.001.
- [38] S. Douvier et S. Dalac, « Infections à papillomavirus », *EMC - Mal. Infect.*, vol. 1, n° 4, p. 235-261, nov. 2004, doi: 10.1016/j.emcni.2004.08.001.
- [39] M. Segondy, « Papillomavirus et cancer », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2013, n° 456, p. 57-66, nov. 2013, doi: 10.1016/S1773-035X(13)72224-X.

- [40] B. Burger et P. H. Itin, « Epidermodysplasia Verruciformis », in *Current Problems in Dermatology*, vol. 45, M. K. Ramírez-Fort, F. Khan, P. L. Rady, et S. K. Tyring, Éd. Basel: S. KARGER AG, 2014, p. 123-131. doi: 10.1159/000356068.
- [41] H. D. Rogers *et al.*, « Acquired epidermodysplasia verruciformis », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 60, n° 2, p. 315-320, févr. 2009, doi: 10.1016/j.jaad.2008.08.035.
- [42] F.-Z. Agharbi, « Epidermodysplasie verruciforme: à propos d'un cas », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 30, 2018, doi: 10.11604/pamj.2018.30.78.16058.
- [43] Bourgault-Villada I., « Maladie de Bowen », in *Manifestations dermatologiques des maladies du système hématopoïétique et oncologie dermatologique*, Springer., Paris, 2009.
- [44] J. M. Tovar, O. V. Bazaldua, L. Vargas, et E. Reile, « Human Papillomavirus, Cervical Cancer, and the Vaccines », *Postgrad. Med.*, vol. 120, n° 2, p. 79-84, janv. 2008, doi: 10.3810/pgm.2008.07.1794.
- [45] G. Y. F. Ho, R. Bierman, L. Beardsley, C. J. Chang, et R. D. Burk, « Natural History of Cervicovaginal Papillomavirus Infection in Young Women », *N. Engl. J. Med.*, vol. 338, n° 7, p. 423-428, févr. 1998, doi: 10.1056/NEJM199802123380703.
- [46] C. Chelimo, T. A. Wouldes, L. D. Cameron, et J. M. Elwood, « Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer », *J. Infect.*, vol. 66, n° 3, p. 207-217, mars 2013, doi: 10.1016/j.jinf.2012.10.024.
- [47] G. D'Souza, Y. Agrawal, J. Halpern, S. Bodison, et M. L. Gillison, « Oral Sexual Behaviors Associated with Prevalent Oral Human Papillomavirus Infection », *J. Infect. Dis.*, vol. 199, n° 9, p. 1263-1269, mai 2009, doi: 10.1086/597755.
- [48] C. Schnelle, D. C. Whiteman, S. V. Porceddu, B. J. Panizza, et A. Antonsson, « Past sexual behaviors and risks of oropharyngeal squamous cell carcinoma: a case-case comparison: Sexual behavior and oropharyngeal cancer », *Int. J. Cancer*, vol. 140, n° 5, p. 1027-1034, mars 2017, doi: 10.1002/ijc.30519.
- [49] M. Silverberg, « Condyloma in pregnancy is strongly predictive of Juvenile-Onset recurrent respiratory papillomatosis », *Obstet. Gynecol.*, vol. 101, n° 4, p. 645-652, avr. 2003, doi: 10.1016/S0029-7844(02)03081-8.
- [50] M. Schiffman, P. E. Castle, J. Jeronimo, A. C. Rodriguez, et S. Wacholder, « Human papillomavirus and cervical cancer », vol. 370, p. 18, 2007.
- [51] D. Guenat *et al.*, « Diagnostic moléculaire des papillomavirus humains (HPV) : quel(s) test(s) en pratique clinique ? », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 45, n° 9, p. 1009-1019, nov. 2016, doi: 10.1016/j.jgyn.2016.09.007.
- [52] Institut national du cancer, « Diagnostic d'un cancer du col de l'utérus - Cancer du col de l'utérus », 2021. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Diagnostic> (consulté le sept. 19, 2021).
- [53] HAS, « Cancer invasif du col utérin ». 2010.
- [54] J. C. N. Gonçalves *et al.*, « Accuracy of Anal Cytology for Diagnostic of Precursor Lesions of Anal Cancer: Systematic Review and Meta-analysis », *Dis. Colon Rectum*, vol. 62, n° 1, p. 112-120, janv. 2019, doi: 10.1097/DCR.0000000000001231.
- [55] European Association of Urology, *EAU European Association of Urology: guidelines*. Arnhem: EAU European Association of Urology, 2000.
- [56] E. Tumban, « A Current Update on Human Papillomavirus-Associated Head and Neck Cancers », *Viruses*, vol. 11, n° 10, oct. 2019, doi: 10.3390/v11100922.
- [57] OMS, « OMS | Vaccination », *WHO*, 2021. <http://www.who.int/topics/immunization/fr/> (consulté le mai 25, 2021).
- [58] M. Stillo, P. Carrillo Santistevé, et P. L. Lopalco, « Safety of human papillomavirus vaccines: a review », *Expert Opin. Drug Saf.*, vol. 14, n° 5, p. 697-712, mai 2015, doi: 10.1517/14740338.2015.1013532.
- [59] A. Roldão, M. C. M. Mellado, L. R. Castilho, M. J. Carrondo, et P. M. Alves, « Virus-

- like particles in vaccine development », *Expert Rev. Vaccines*, vol. 9, n° 10, p. 1149-1176, oct. 2010, doi: 10.1586/erv.10.115.
- [60] Cuminatto, « Du virus HPV au vaccin à VLP — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre », 2017. <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/reponse-immunitaire/comprendre/pageaccueilvaccins/vaccins-anti-hpv/du-hpv-au-vaccin> (consulté le sept. 20, 2021).
- [61] K. Anouar Tadlaoui, N. Hassou, B. Bennani, et M. M. Ennaji, « Emergence of Oncogenic High-Risk Human Papillomavirus Types and Cervical Cancer », in *Emerging and Reemerging Viral Pathogens*, Elsevier, 2020, p. 539-570. doi: 10.1016/B978-0-12-819400-3.00024-7.
- [62] Santé publique France, « Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV recommandé chez les femmes de plus de 30 ans », 2020. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans> (consulté le févr. 16, 2021).
- [63] L. Fonteneau, « Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France - 2008-2018 (*) », p. 7, 2020.
- [64] HAS, « 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 immuno-marquage p16/Ki67 », France, juill. 2019.
- [65] HAS, « Commission de la Transparence - Gardasil 9 », févr. 2020.
- [66] HAS, « Papillomavirus : la vaccination recommandée pour tous les garçons », *Haute Autorité de Santé*, 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3147966/fr/papillomavirus-la-vaccination-recommandee-pour-tous-les-garcons (consulté le sept. 14, 2021).
- [67] ANSM, « CERVARIX - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé », 2015. <http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/CERVARIX> (consulté le mai 11, 2021).
- [68] VIDAL, « CERVARIX 20 µg/20 µg susp inj en seringue préremplie », *VIDAL*, 2021. <https://www.vidal.fr/> (consulté le avr. 12, 2021).
- [69] F. Mistretta *et al.*, « Impact de la vaccination GARDASIL® sur l'incidence des verrues génitales en France (étude EFFICAE) », p. 15, 2015.
- [70] A. R. Giuliano *et al.*, « Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males », *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, n° 5, p. 401-411, févr. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa0909537.
- [71] FUTURE II Study Group, « Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions », *N Engl J Med*, p. 13, 2007.
- [72] VIDAL, « GARDASIL susp inj en seringue préremplie supprimé », *VIDAL*, 2021. <https://www.vidal.fr/> (consulté le avr. 12, 2021).
- [73] HAS, « GARDASIL 9, vaccin papillomavirus humain 9-valent », *Haute Autorité de Santé*, 2018. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2796800/fr/gardasil-9-vaccin-papillomavirus-humain-9-valent (consulté le mars 14, 2021).
- [74] VIDAL, « GARDASIL 9 susp inj en seringue préremplie », *VIDAL*, 2021. <https://www.vidal.fr/> (consulté le avr. 12, 2021).
- [75] H. C. Stankiewicz Karita *et al.*, « Effect of Human Papillomavirus Vaccine to Interrupt Recurrence of Vulvar and Anal Neoplasia (VIVA): A Trial Protocol », *JAMA Netw. Open*, vol. 2, n° 4, p. e190819, avr. 2019, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.0819.
- [76] J.-L. Brun, « Vaccination contre le papillomavirus humain », *J. Gynécologie*

Obstétrique Biol. Reprod., vol. 37, n° 1, p. S155-S166, févr. 2008, doi: 10.1016/j.jgyn.2007.11.019.

[77] Institut de veille sanitaire, « Données épidémiologique sur le cancer du col de l'utérus », France, 2006.

[78] F. F. Hamers, « COUVERTURE DU DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS EN FRANCE, 2012-2017 / CERVICAL CANCER SCREENING COVERAGE IN FRANCE, 2012-2017 », p. 7, 2019.

[79] VIDAL, « Cancer du col de l'utérus : le test HPV recommandé pour le dépistage chez les femmes de 30 ans et plus », 2020. <https://www.vidal.fr/actualites/25281-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-recommande-pour-le-depistage-chez-les-femmes-de-30-ans-et-plus.html> (consulté le mai 10, 2021).

[80] INCA, « Dépistage du cancer du col de l'utérus - Se faire dépister », 2020. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus> (consulté le mai 10, 2021).

[81] Santé publique France, « Taux de couverture du dépistage de 2017 à 2019 du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin chez les femmes âgées de 25 à 65 ans standardisé sur l'âge (%) - Géodes », 2020. https://geodes.santepubliquefrance.fr/index.php#c=indicator&i=depistage_ccu.couverture_stand&s=2017-2019&t=a01&view=map2 (consulté le sept. 20, 2021).

[82] K. Haguenoer, « L'auto-prélèvement vaginal est une méthode efficace pour augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus : un essai randomisé en Indre-et-Loire », p. 7, 2017.

[83] K. Haguenoer *et al.*, « Accuracy of dry vaginal self-sampling for detecting high-risk human papillomavirus infection in cervical cancer screening: A cross-sectional study », *Gynecol. Oncol.*, vol. 134, n° 2, p. 302-308, août 2014, doi: 10.1016/j.ygyno.2014.05.026.

[84] Nau J-Y., « La démedicalisation du corps des femmes », *Revue Médicale Suisse*, p. 1270-1271, 2014.

[85] L. Piana, F.-X. Leandri, L. Le Retraite, P. Heid, C. Tamalet, et H. Sancho-Garnier, « L'auto-prélèvement vaginal à domicile pour recherche de papilloma virus à haut risque. Campagne expérimentale du département des Bouches-du-Rhône », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 98, n° 7, p. 723-731, juill. 2011, doi: 10.1684/bdc.2011.1388.

[86] Santé publique France, « Données de couverture vaccinale papillomavirus humains (HPV) par groupe d'âge », 2021. /determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age (consulté le juin 05, 2021).

[87] Institut national du cancer, « Bilan des actions de réduction des inégalités et des pertes de chances du Plan cancer 2014-2019 », p. 52, déc. 2019.

[88] Santé publique France, « Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques », 2020. https://geodes.santepubliquefrance.fr/index.php#bbox=-968365,6775601,2401142,1847697&c=indicator&i=depistage_ccu.couverture_stand&s=2017-2019&t=a01&view=map2 (consulté le juin 08, 2021).

[89] Vaccination Info Service, « Histoire d'une polémique : vaccination anti HPV et maladies auto-immunes », 2018. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Maladies-auto-immunes> (consulté le juin 05, 2021).

[90] ANSM, « Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude pharmacoépidémiologique », 2015.

[91] B. A. Slade *et al.*, « Postlicensure Safety Surveillance for Quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine », p. 8, 2015.

[92] N. Andrews, J. Stowe, et E. Miller, « No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England », *Vaccine*, vol. 35, n° 13, p. 1729-1732, mars 2017, doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.076.

- [93] M. Angelo, J. Zima, F. Tavares Da Silva, L. Baril, et F. Arellano, « Post-licensure safety surveillance for human papillomavirus-16/18-AS04-adjuvanted vaccine: more than 4 years of experience », *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, vol. 23, n° 5, p. 456-465, mai 2014, doi: 10.1002/pds.3593.
- [94] L. Arnheim-Dahlstrom, B. Pasternak, H. Svanstrom, P. Sparen, et A. Hviid, « Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study », *BMJ*, vol. 347, n° oct09 4, p. f5906-f5906, oct. 2013, doi: 10.1136/bmj.f5906.
- [95] N. M. Scheller *et al.*, « Quadrivalent HPV Vaccination and Risk of Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases of the Central Nervous System », *JAMA*, vol. 313, n° 1, p. 54, janv. 2015, doi: 10.1001/jama.2014.16946.
- [96] C. Lebrun-Fréney et S. Vukusic, « Vaccinations et sclérose en plaques : aspects pratiques », *MISE AU POINT*, p. 4, 2019.
- [97] A. Langer-Gould *et al.*, « Vaccines and the Risk of Multiple Sclerosis and Other Central Nervous System Demyelinating Diseases », *JAMA Neurol.*, vol. 71, n° 12, p. 1506, déc. 2014, doi: 10.1001/jamaneurol.2014.2633.
- [98] ANSM, « Compte rendu de séance - Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance du 17 novembre 2015 ». nov. 2015.
- [99] OMS, « OMS | Le point sur l'innocuité des vaccins contre le HPV », *WHO*, 2017. http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/fr/ (consulté le juin 05, 2021).
- [100] OMS, « Relevé épidémiologique hebdomadaire ». 2017.
- [101] F. Verrier, Gautier, Arnaud, Quelet, Sylvie, et Bonmarin, Isabelle, « INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS HUMAIN : INFLUENCE DES PERCEPTIONS DE LA MALADIE ET DU VACCIN SUR LE STATUT VACCINAL / HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS: INFLUENCE OF PERCEPTIONS OF DISEASE AND VACCINE ON IMMUNIZATION STATUS », p. 7, 2019.
- [102] Santé publique France, « Couverture vaccinale pour le papillomavirus (en %) pour un schéma complet 16 ans en 2020 - Géodes », 2020. https://geodes.santepubliquefrance.fr/index.php#c=indicator&f=16&i=cv_hpv.cv_hpv&s=2020&t=a01&view=map2 (consulté le sept. 20, 2021).
- [103] Verger P., « Les médecins face à la crise de confiance dans la vaccination en France », 2017.
- [104] ARS, « Expérimentation vaccination HPV en milieu scolaire : le recteur et la directrice générale de l'ARS se félicitent que la Guyane ait été retenue par le ministère », 2019. <http://www.guyane.ars.sante.fr/experimentation-vaccination-hpv-en-milieu-scolaire-le-recteur-et-la-directrice-generale-de-lars-se> (consulté le août 22, 2021).
- [105] Direction de la promotion de la santé, de la prévention et de la santé environnementale, « Expérimentation de la vaccination en région Grand-Est ». oct. 2019.
- [106] A. K. Chaturvedi *et al.*, « NHANES 2009–2012 Findings: Association of Sexual Behaviors with Higher Prevalence of Oral Oncogenic Human Papillomavirus Infections in U.S. Men », *Cancer Res.*, vol. 75, n° 12, p. 2468-2477, juin 2015, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-2843.
- [107] HAS, « La HAS recommande de vacciner aussi les garçons contre les papillomavirus », *Haute Autorité de Santé*, déc. 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3135747/fr/la-has-recommande-de-vacciner-aussi-les-garcons-contre-les-papillomavirus (consulté le juin 05, 2021).
- [108] Haut Conseil de la Santé Publique, « Vaccination des garçons contre les infections à papillomavirus », France, févr. 2016.
- [109] Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination, « Rapport sur la

vaccination », France, nov. 2016.

[110] Académie nationale de Médecine, « Vacciner les filles et les garçons contre le Papillomavirus humain (HPV) : une nécessité pour éliminer les cancers du col utérin mais aussi de l'oropharynx, de la cavité buccale et de l'anus », Paris, sept. 2019.

[111] Académie nationale de Pharmacie, « Prévention des cancers dus aux papillomavirus humains », France, févr. 2019.

[112] I. Dediol, M. Buljan, M. Vurnek-Živković, V. Bulat, M. Šitum, et Ž. Čubrilović, « Psychological burden of anogenital warts », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 23, n° 9, p. 1035-1038, sept. 2009, doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03242.x.

[113] V. Briend-Godet *et al.*, « Évaluation de l'acceptabilité du vaccin contre le papillomavirus (HPV) auprès des collégiens et lycéens d'un département (HPVac_enfant) », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 49, n° 4, p. S135, juin 2019, doi: 10.1016/j.medmal.2019.04.325.

[114] Ministère des solidarités et de la santé, « Calendrier vaccinal 2021 ». avr. 2021.

[115] P. Bonanni *et al.*, « The status of human papillomavirus vaccination recommendation, funding, and coverage in WHO Europe countries (2018–2019) », *Expert Rev. Vaccines*, vol. 19, n° 11, p. 1073-1083, nov. 2020, doi: 10.1080/14760584.2020.1858057.

[116] S. Perez, G. D. Zimet, O. Tatar, N. W. Stupiansky, W. A. Fisher, et Z. Rosberger, « Human Papillomavirus Vaccines: Successes and Future Challenges », *Drugs*, vol. 78, n° 14, p. 1385-1396, sept. 2018, doi: 10.1007/s40265-018-0975-6.

[117] V. Restivo *et al.*, « Factors Associated with HPV Vaccine Refusal among Young Adult Women after Ten Years of Vaccine Implementation », *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 15, n° 4, p. 770, avr. 2018, doi: 10.3390/ijerph15040770.

[118] K. Hardt *et al.*, « Vaccine strategies: Optimising outcomes », *Vaccine*, vol. 34, n° 52, p. 6691-6699, déc. 2016, doi: 10.1016/j.vaccine.2016.10.078.

[119] Vidal, « Le vaccin antipapillomavirus Gardasil 9 autorisé aux EtatsUnis pour la prévention des cancers ORL », *VIDAL*, juin 2020. <https://www.vidal.fr/actualites/26026-le-vaccin-anti-papillomavirus-gardasil-9-autorise-aux-etats-unis-pour-la-prevention-des-cancers-orl.html> (consulté le août 23, 2021).

[120] Y. Bird, O. Obidiya, R. Mahmood, C. Nwankwo, et J. Moraros, « Human Papillomavirus Vaccination Uptake in Canada: A Systematic Review and Meta-analysis », *Int. J. Prev. Med.*, vol. 8, p. 71, sept. 2017, doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_49_17.

[121] E. P. F. Chow *et al.*, « Prevalence of human papillomavirus in teenage heterosexual males following the implementation of female and male school-based vaccination in Australia: 2014–2017 », *Vaccine*, vol. 37, n° 46, p. 6907-6914, oct. 2019, doi: 10.1016/j.vaccine.2019.09.052.

[122] L. Lee et S. M. Garland, « Human papillomavirus vaccination: the population impact », *F1000Research*, vol. 6, p. 866, juin 2017, doi: 10.12688/f1000research.10691.1.

[123] C. Patel *et al.*, « The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? », *Eurosurveillance*, vol. 23, n° 41, oct. 2018, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737.

[124] J. M. L. Brotherton *et al.*, « Human papillomavirus vaccine coverage among female Australian adolescents: success of the school-based approach », *Med. J. Aust.*, vol. 199, n° 9, p. 614-617, nov. 2013, doi: 10.5694/mja13.10272.

[125] M. Georgousakis, S. Jayasinghe, J. Brotherton, N. Gilroy, C. Chiu, et K. Macartney, « Population-wide vaccination against human papillomavirus in adolescent boys: Australia as a case study », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 12, n° 8, p. 627-634, août 2012, doi: 10.1016/S1473-3099(12)70031-2.



UFR de Pharmacie

Louise Cocquet

La vaccination contre le papillomavirus chez l'homme

RESUME

Le papillomavirus cause plus de 4500 cancers chez la femme chaque année et plus de 1600 chez les hommes. 80% de la population sera infectée par le papillomavirus au cours de leur vie, la grande majorité des infections passent inaperçues. La vaccination contre le papillomavirus mise en place depuis 2007 n'était alors destinée qu'aux femmes. L'HAS et le Ministère de la Santé ont réévalué l'intérêt de l'élargissement de cette vaccination aux hommes en 2019. Depuis 2021, le vaccin Gardasil 9[®] rentre dans les recommandations vaccinales pour les hommes de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans. Cibler l'ensemble des adolescents devrait permettre d'augmenter la couverture vaccinale (faible chez la femme : 32,7% en 2020 pour un schéma complet à 16 ans) ainsi que réduire la transmission du virus et le taux d'incidence des condylomes, des lésions précancéreuses et cancéreuses qu'il cause. L'élargissement aux hommes permet une équité étant donné que le papillomavirus touche les deux sexes et peut entraîner des cancers. L'accès à la vaccination entraîne une protection plus efficacement que l'immunité collective créée par la couverture vaccinale des femmes. Aussi, la généralisation à l'ensemble des adolescents permet d'atteindre plus facilement les hommes homosexuels. Très en retard comparé aux autres pays, la France a tout intérêt à promouvoir cette vaccination et, pourquoi pas, s'inspirer de l'Australie avec la vaccination en milieu scolaire.

MOTS-CLES

Papillomavirus, vaccination, prévention, IST, cancers, adolescents

JURY

Président du Jury : Docteur Etienne Brochot, Maitre de Conférences

Directeur de thèse : Docteur François Helle, Maitre de Conférences

Membre du Jury : Docteur Malvina Richard, Pharmacien d'officine

Le 25 octobre 2021 à Amiens