



HAL
open science

Le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des cancers liés au papillomavirus humain

Andréa Hadet

► **To cite this version:**

Andréa Hadet. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des cancers liés au papillomavirus humain. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04549345

HAL Id: dumas-04549345

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04549345v1>

Submitted on 17 Apr 2024

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITE

UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNÉE 2024

N°

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Andréa Hadet

Présentée et soutenue publiquement le 21 février 2024

***Le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention
des cancers liés au papillomavirus humain***

Présidente : Mme Berthe-Marie IMBERT, Professeur de Virologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Directrice de thèse : Mme Claire SALLENAVE-NAMONT, Maître de Conférences de Botanique, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Membre du jury : M. Pierre-Yves BOUDARD, Docteur en pharmacie, Nantes

REMERCIEMENTS

A ma directrice de thèse, Mme SALLENAVE-NAMONT,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. J'ai, grâce à vous, travaillé sur un sujet qui me tient particulièrement à cœur. Merci pour votre expertise et vos encouragements lors de la rédaction de celle-ci.

A Mme IMBERT,

Merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je tiens également à vous remercier pour votre expertise et vos conseils notamment en virologie.

A M. BOUDARD,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse. Merci pour votre aide et vos précieux conseils depuis mon stage de 6^{ème} année. C'est un plaisir de travailler à vos côtés.

A mes parents,

Merci pour l'enfance de rêve que vous m'avez offerte, c'est en partie grâce à celle-ci que j'ai pu faire de longues années d'études.

Papa, merci de m'avoir transmis la passion de la santé, pour ton aide notamment en anatomie et pour ton aide financière, pour m'avoir emmenée à Nantes un nombre incalculable de fois. Je serai toujours heureuse de débattre avec toi, en particulier sur des sujets médicaux.

Maman, merci de m'avoir transmis la passion de la santé, pour ta présence tout au long de mon enfance, pour t'être impliquée dans ma scolarité et pour m'avoir poussée toujours plus loin. Merci de m'avoir toujours soutenue, de m'avoir fait réciter, mais aussi d'avoir su me changer les idées quand il le fallait.

A ma sœur,

Merci Emma de m'avoir rappelé que je suis (et serai toujours) un requin. Je m'assurerai de te rappeler que tu en es également un à chaque fois que tu en douterais. Merci de cette enfance incroyable passée avec toi, de tous ces voyages et ces moments de la vie quotidienne partagés. Je te souhaite le meilleur dans ta vie future et que tous tes projets se réalisent. Je suis extrêmement fière de toi et je serai toujours là pour toi.

A Vincent,

Malgré l'écart lié à la distance, à nos vies et nos opinions parfois différentes, sache que je suis très heureuse de te voir plus régulièrement et de partager des moments en famille avec toi. Je suis, aujourd'hui, très contente de connaître Valeria. Je vous souhaite que du bonheur.

A mes grands-parents,

Sachez que je suis très heureuse de partager chaque moment avec vous. Merci d'avoir su rassembler la famille, en particulier à Poiroux et maintenant à la Tranche. Merci de m'avoir accueillie pendant plusieurs saisons estivales avec Emma, ce fut à chaque fois un plaisir incroyable. Prenez soin de vous.

A Béatrice et Eddy,

Merci d'être là pour moi quand j'en ai besoin. Merci pour ces repas improvisés, toujours avec un "léger" retard, ils n'en sont que plus savoureux.

A Maxime, Marine et Margaux,

Mes cousins, sachez que je suis heureuse de passer des moments avec chacun d'entre vous. Je saurai vers qui me tourner si, lors de ma carrière, j'ai besoin d'un avis spécialisé (pour l'homme ou l'animal). Je chérirai toujours mes souvenirs d'enfance avec vous que ce soit à Poiroux ou lors d'un voyage au ski, mais aussi tous ces moments à rire chez mamie. A la prochaine, à la Tranche sur Mer.

A vous tous, ma famille, pour tous ces repas du dimanche chez papi et mamie à parler pendant trop longtemps, de la Clinique Saint Charles mais aussi de santé et de médecine en général. J'ai fini par tomber dedans moi aussi.

A mes amis de toujours,

A Auriane, pour ton amitié depuis plus de 10 ans maintenant. Merci pour les crêpes en PACES, pour ces Facetime interminables à l'autre bout du monde, pour ces nuits blanches à discuter, pour ces voyages incroyables, pour nos retrouvailles depuis ton retour et pour être venue vivre à Nantes. Que c'est génial de vivre aussi près de toi ! Il est trop difficile de tout résumer ici, mais merci pour tout et sache que je serai toujours là pour toi.

A Mathilde, pour ton amitié, pour nos discussions interminables qui finissent toujours par évoquer la santé. Merci pour ces soirées qui m'ont souvent permis de me changer les idées. J'admire tes choix professionnels, et je serai toujours là si tu as besoin.

A mes copains pharma,

A Alexia, ma bibi, pour tous nos TP partagés. Merci de m'avoir motivée quand j'en ai eu besoin et de m'avoir toujours soutenue en particulier au début de nos études, dans une période difficile pour moi. Merci pour ces voyages partagés et les prochains à venir.

A Albane et Louise, pour tous ces moments partagés au cours de nos années d'études et en particulier nos soirées révisions. Merci d'avoir toujours cru en moi, même quand je doutais fortement. Merci pour votre amitié. Comme l'a si bien dit Albane, l'union fait la force !
Merci Albane pour tous nos TP partagés et pour ton aide jusqu'à la 6^{ème} année.

A Manon, pour ces soirées entre copines. Merci d'avoir été là tout au long de mes études. J'ai apprécié partager tous ces moments avec toi. Je ne peux nier nos points communs y compris ce voyage en Floride, la première fois que nous nous sommes croisées. J'espère qu'on ne se perdra pas trop de vue malgré la distance.

A Constance, pour ces week-ends à avancer sur nos thèses respectives mais surtout à papoter de la pharmacie en buvant du thé. Merci pour ton amitié, je te souhaite plein de bonheur sous le soleil de la Martinique.

A vous, mes amis, je vous souhaite beaucoup de bonheur. Prenez soin de vous !

A l'équipe de la pharmacie Canclaux.

Table des matières

LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	10
LISTE DES ABREVIATIONS	11
1 INTRODUCTION	12
2 PAPILLOMAVIRUS HUMAINS	14
2.1 Caractères généraux	14
2.1.1 Classification	14
2.1.2 Structure	16
2.1.3 Cycle viral	18
2.2 Génotypes et pouvoir pathogène	21
2.3 Transmission et population touchée	21
3 LES CANCERS DUS AU PAPILLOMAVIRUS HUMAIN	22
3.1 Épidémiologie	22
3.2 Facteurs de risque	24
3.3 Cancers anogénitaux	28
3.3.1 Génotypes responsables	28
3.3.2 Différents types de cancers du col de l'utérus	28
3.3.3 Symptômes du cancer du col de l'utérus	30
3.3.4 Pronostic et traitement du cancer du col de l'utérus	30
3.3.5 Autres cancers anogénitaux	31
3.4 Cancers de la sphère ORL	33
3.4.1 Génotypes responsables	33
3.4.2 Différents types de cancers ORL	34
3.4.3 Symptômes des cancers ORL	34
3.4.4 Pronostic et traitement des cancers ORL	35
4 PREVENTION DES CANCERS DUS AU PAPILLOMAVIRUS HUMAIN	37
4.1 Prévention primaire : Vaccination	37
4.1.1 Calendrier vaccinal	37
4.1.2 Différents vaccins contre l'HPV	39
4.1.3 Conservation des vaccins et modalités d'administration	42
4.1.4 Lieux et personnes habilités à la vaccination contre l'HPV	43
4.1.5 Élargissement des compétences du pharmacien en matière de vaccination chez les personnes de 16 ans et plus	44
4.1.6 Élargissement des compétences du pharmacien en matière de vaccination chez les personnes âgées de 11 ans et plus	45
4.1.7 Couverture vaccinale	47
4.1.8 Impact de la vaccination dans des pays ayant mis en place une campagne de vaccination dans les écoles : exemple de l'Australie et du Royaume-Uni	50
4.1.9 Mise en place d'une campagne de vaccination dans les collèges français	51
4.2 Prévention secondaire : Dépistage	54
4.2.1 Recommandations	54
4.2.2 Couverture du dépistage en France et en Pays de la Loire	55
4.2.3 Prélèvement cervico-utérin (frottis)	56
4.2.4 Examen cytologique	57
4.2.5 Test HPV-HR : test de dépistage des papillomavirus à haut risque	59

4.2.6	Système de Bethesda.....	61
4.2.7	Auto-prélèvement vaginal	62
4.2.8	Double immuno-marquage p16/Ki67	64
4.2.9	Colposcopie et biopsie	64
5	 ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	66
5.1	 Analyse des moyens de prévention à disposition du pharmacien d'officine.....	66
5.1.1	Les dépliants	66
5.1.2	Les affiches.....	72
5.1.3	Les vidéos.....	75
5.1.4	Les sites internet.....	78
5.2	 Campagne de prévention juin-vert.....	80
5.3	 Questionnaire : matériels et méthodes	80
5.3.1	Élaboration du questionnaire	80
5.3.2	Diffusion du questionnaire.....	81
5.3.3	Extraction et exploitation des résultats	82
5.4	 Questionnaire : résultats et interprétations	82
5.4.1	Cible de l'étude	82
5.4.2	Formation sur l'HPV	86
5.4.3	Réalisation de vaccination HPV.....	88
5.4.4	Orientation vers le dépistage organisé	94
5.4.5	Campagne de prévention juin-vert	95
6	 CONCLUSION	97
8	 BIBLIOGRAPHIE.....	99
9	 ANNEXE.....	106
9.1	Annexe 1 – Questionnaire.....	106

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Arbre phylogénétique montrant la diversité des papillomavirus (5)	14
Figure 2 : Schéma de la capside d'un pseudovirus HPV-16 (9)	16
Figure 3 : Structure du génome de l'HPV-16 (8)	18
Figure 4 : Différenciation de l'épiderme en lien avec le cycle du papillomavirus humain (4)	20
Figure 5 : Nombre de cancers (évitables et autres) par localisation cancéreuse chez les adultes de 30 ans et plus, France, 2015 (27)	25
Figure 6 : Anatomie et histologie du col de l'utérus (33).....	29
Figure 7 : Répartition des carcinomes épidermoïdes ORL HPV+ (Les cancers de la cavité buccale sont en gris, les cancers de l'oropharynx sont en noir et les cancers du larynx sont en blanc) (41)	33
Figure 8 : Jeunes filles ayant réalisé 2 doses de vaccin contre l'HPV à 16 ans dans la région Pays de La Loire (au 31/12/2022)	48
Figure 9 : Jeunes garçons ayant réalisé 2 doses de vaccin contre l'HPV à 16 ans dans la région Pays de la Loire (au 31/12/2022)	49
Figure 10 : Taux de participation au dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans la région Pays de la Loire (80).....	56
Figure 11 : Position du spéculum lors d'un prélèvement cervico-utérin (81).....	57
Figure 12 : Algorithme de triage des femmes âgées de 25 à 29 ans auxquelles un examen cytologique a été effectué (84).....	58
Figure 13 : Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV-HR a été effectué (83)	60
Figure 14 : Système de Bethesda (82).....	62
Figure 15 : Dépliant sur la vaccination contre les cancers HPV (91)	66
Figure 16 : Dépliant sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (92).....	68
Figure 17 : Dépliant d'information simplifié sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (93)	69
Figure 18 : Dépliant sur l'infection à papillomavirus (94)	71
Figure 19 : Affiche sur la vaccination contre les cancers HPV (95)	72
Figure 20 : Affiche sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (96)	73

Figure 21 : Affiche sur les cancers liés à l'HPV (94).....	74
Figure 22 : Vidéo « Vaccin HPV – Langue des signes » (97)	75
Figure 23 : Vidéo « Contre les virus HPV : il suffit d'un vaccin ! » (98)	76
Figure 24 : Vidéo « Cancer du col de l'utérus : pourquoi c'est important de se faire dépister ? » (99)	77
Figure 25 : Site internet e-cancer.fr (100).....	78
Figure 26 : Site internet soshpv.fr (101)	79
Figure 27 : Affiche de prévention Juin-vert (102)	80
Figure 28 : Répartition des participants en fonction de leur genre	82
Figure 29 : Répartition des participants selon leur profession	83
Figure 30 : Répartition des participants selon la typologie de l'officine	84
Figure 31 : Répartition des participants selon leur département d'exercice.....	84
Figure 32 : Nombre de participants ayant reçu une formation sur l'HPV.....	86
Figure 33 : Répartitions des pharmaciens ayant administré des vaccins HPV à l'officine	88
Figure 34 : Répartition des patients vaccinés par les pharmaciens	89
Figure 35 : Répartition des participants selon leur connaissance sur le fait que les pharmaciens allaient être autorisés à vacciner contre l'HPV les personnes de 16 ans et plus, sans ordonnance.....	89
Figure 36 : Répartition des participants selon leur aisance à réaliser des vaccins HPV sans ordonnance.....	90
Figure 37 : Répartition des participants selon leur questionnement sur la vaccination HPV au moment de la délivrance d'une pilule du lendemain	93
Figure 38 : Répartition des participants en fonction de leur recommandation à la réalisation de frottis cervico-utérin	94
Figure 39 : Répartition des participants selon leur connaissance de la campagne de prévention juin-vert.....	95

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Pouvoir pathogène en fonction du génotype du papillomavirus humain (13) (14)	21
Tableau 2 : Vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents - 2023 (46)	37
Tableau 3 : Vaccinations recommandées chez l'adulte – 2023 (46)	38
Tableau 4 : Programmes vaccinaux mis en place en Australie et au Royaume-Uni.....	50
Tableau 5 : Répartition des pharmaciens des Pays de la Loire (104).....	85
Tableau 6 : Répartition des participants selon leur âge.....	85
Tableau 7 : Répartition des participants en fonction de leur âge et de leur formation	87

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APV	Autoprélèvement vaginal
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messager
CeGIDD	Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles
CROP	Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
DES	Diéthylstilbestrol
DROM	Départements et régions d'Outre-Mer
dTcaP	diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, poliomyélite
HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	Human Papillomavirus
HSH	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes
IMC	Indice de masse corporelle
INCa	Institut National du Cancer
IST	Infections Sexuellement Transmissibles
LCR	Long control region
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORL	Otho-rhino-laryngologie
PCR	Réaction de polymérisation en chaîne
QR Code	Quick Response Code (Code à réponse rapide)
Test HPV-HR	Test de dépistage des papillomavirus humains à haut risque
TNM	Tumor Node Metastasis
VADS	Voies aéro-digestives supérieures
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VLP	Pseudoparticule virale ou virus-like particle

1 INTRODUCTION

Aujourd'hui, la parole se libère sur la santé des femmes, sur la santé des hommes et sur la santé sexuelle, les pratiques sexuelles évoluent, et la prévention en matière de santé devient un sujet de conversation et parfois de débat et de controverse.

Les missions du pharmacien d'officine sont de plus en plus nombreuses notamment sur le sujet de la prévention et plus précisément de la vaccination. En effet, le code de la santé publique est régulièrement modifié et permet, depuis le 8 août 2023, aux pharmaciens de prescrire et administrer les vaccins aux personnes âgées de 11 ans et plus, en suivant les recommandations du calendrier vaccinal. (1)

Les papillomavirus humain (HPV) appartiennent à la famille des Papillomaviridae. On les classe en deux types : les HPV à bas risque, à l'origine de verrues et les HPV à haut risque qui sont connus pour être responsables du cancer du col de l'utérus. Mais ces virus à haut risque sont également la cause de nombreux autres cancers et notamment de cancers de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL) et de la sphère génitale.

A l'heure où les modalités de dépistage du cancer du col de l'utérus viennent d'évoluer depuis juillet 2019, où la vaccination contre certains papillomavirus humains a débuté dans les collèges pour les élèves de 5^{ème}, et sachant que la question de la vaccination contre l'HPV concernera toute la population à un moment donné de sa vie, il me semble important de centrer cette thèse sur la prévention des cancers liés à l'HPV, et de rappeler le rôle primordial du pharmacien d'officine dans le domaine de la santé publique.

Aujourd'hui, en France, la vaccination contre certains papillomavirus humains reste largement insuffisante chez les jeunes filles et les jeunes garçons. (2)

Moins de 60% des femmes âgées de 25 à 65 ans se font dépister, même si ce chiffre augmente, il reste malgré tout insuffisant. (3)

Nous nous questionnerons, dans ce travail, sur ce qu'est un papillomavirus humain, en rappelant les connaissances actuelles sur cette famille de virus et sur sa transmission. Puis, nous nous intéresserons aux différents cancers causés par ce virus en détaillant l'épidémiologie, les facteurs de risque, les symptômes et la prise en charge de ces cancers. Dans un troisième temps, nous nous interrogerons sur la prévention primaire et secondaire de ces cancers en précisant le calendrier vaccinal et les recommandations du dépistage du cancer du col utérin et en regardant la couverture vaccinale et celle du dépistage. Le rôle du pharmacien d'officine sera ensuite analysé. Pour terminer cette thèse, nous observerons et interpréterons les résultats du questionnaire diffusé aux professionnels travaillant à l'officine. Ce questionnaire permettra notamment d'observer les connaissances et pratiques des pharmaciens sur le papillomavirus humain, sur la vaccination et sur le dépistage organisé.

2 PAPILOMAVIRUS HUMAINS

2.1 Caractères généraux

2.1.1 Classification

Les papillomavirus font partie de la famille des *Papillomaviridae*. On retrouve ces virus chez de nombreuses espèces, et notamment chez l'Homme. Ce sont des virus avec une grande diversité génétique. Aujourd'hui, plus de 200 génotypes de papillomavirus humains et animaux ont été séquencés. Ils sont classés en fonction de leur genre, de leur espèce, du type et du sous-type. (4)

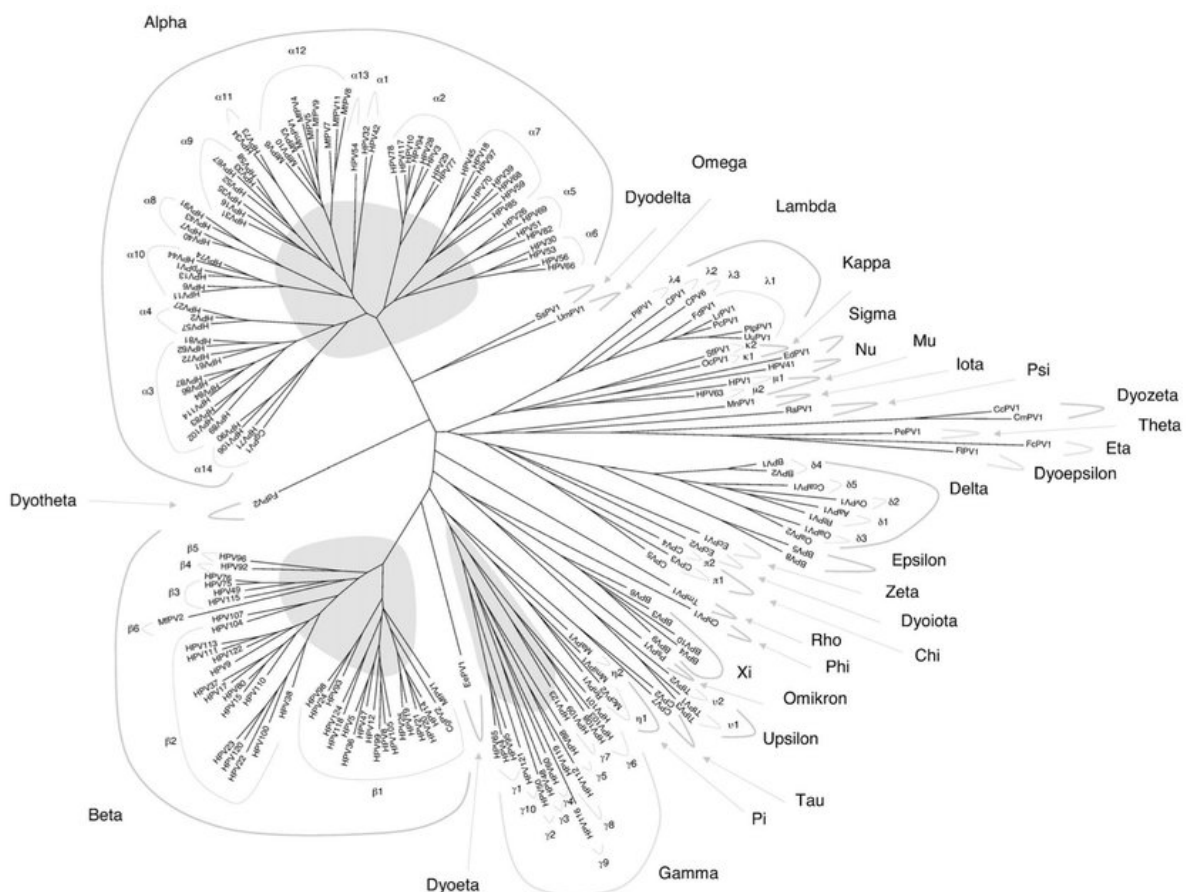


Figure 1 : Arbre phylogénétique montrant la diversité des papillomavirus (5)

On retrouve les papillomavirus humains dans 5 genres de papillomavirus que sont les alpha-papillomavirus, les beta-papillomavirus, les gamma-papillomavirus, les mu-papillomavirus et les nu-papillomavirus. (6) Les papillomavirus faisant partie du même genre ont une structure de leur génome proche et des caractéristiques biologiques semblables. (6)

Les alpha-papillomavirus (avec notamment HPV-1, HPV-2, **HPV-6**, HPV-7, HPV-10, **HPV-11**, **HPV-16**, **HPV-18**, HPV-26, **HPV-31**, HPV-32, **HPV-33**, HPV-34, **HPV-45**, **HPV-52**, HPV-53, HPV-54, **HPV-58** et HPV-61) sont les seuls papillomavirus humains fréquemment responsables de lésions muqueuses et sont responsables de lésions cutanées. (6)

Les bêta-papillomavirus (avec notamment HPV-5, HPV-9 et HPV-49) sont responsables d'infections sous forme latente dans la population générale et sont activés dans une situation d'immunosuppression où ils entraînent alors des lésions cutanées. (6)

Les gamma-papillomavirus entraînent également des lésions cutanées chez l'homme. On retrouve chez ce genre de virus une inclusion cytoplasmique c'est-à-dire une invagination sphérique du cytoplasme en partie dans le noyau. (6)

Les mu-papillomavirus et les nus-papillomavirus peuvent également entraîner des lésions cutanées chez l'homme. (6)

On classe également les papillomavirus en 2 groupes, ceux à haut risque qui entraînent des lésions malignes en immortalisant les kératinocytes et ceux à bas risque qui entraînent des lésions bénignes. (6) Par exemple, au niveau cutané, les HPV-1 et les HPV-2 sont des HPV à bas risque car ils sont responsables de verrues plantaires. Les HPV-5 et les HPV-8 sont à haut risque car ils sont présents dans les cancers cutanés non mélaniques chez des patients atteints d'une épidermodysplasie verruciforme. Au niveau muqueux, les HPV-6 et les HPV-11 sont des HPV à bas risque car ils sont la cause de condylomes génitaux externes. Mais les HPV-16 et les HPV-18 sont les HPV les plus souvent responsables des cancers du col de l'utérus. (7)

2.1.2 Structure

Les papillomavirus sont des petits virus nus, d'environ 55 nm de diamètre, ce qui leur permet d'être très résistants dans le milieu extérieur. (8) Leur capsid est de symétrie icosaédrique et composée de 72 capsomères.

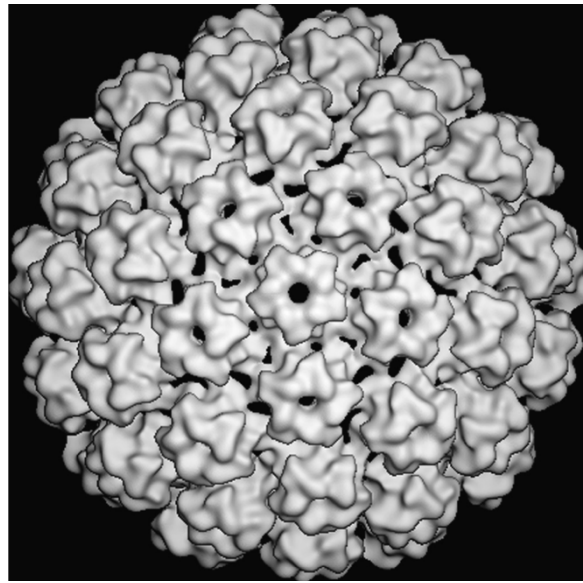


Figure 2 : Schéma de la capsid d'un pseudovirus HPV-16 (9)

Les papillomavirus sont des virus à acide désoxyribonucléique (ADN) bicaténaire circulaire d'environ 8000 paires de bases. Leur génome est composé de trois régions principales : la région LCR pour long control region aussi appelée région non codante, la région Early et la région Late. Cette petite taille d'ADN bicaténaire entraîne une capacité de codage réduite ainsi qu'un faible nombre de protéines virales potentiellement ciblées par les traitements antiviraux. (8)

La région LCR est un segment de 850 paires de bases ce qui représente environ 10% du génome de l'HPV. C'est une région non-codante mais importante car elle porte l'origine de la réplication et de nombreux sites de liaison aux facteurs de transcription qui sont importants dans la régulation de l'ADN polymérase II cellulaire. (8)

La région Early est un segment d'ADN qui représente environ 50% du génome de l'HPV. Ce segment commence à l'extrémité 5' du brin d'ADN et code pour six phases ouvertes de lectures qui sont E1, E2, E4, E5, E6 et E7.

- E1 et E2 sont impliquées dans la réplication de l'ADN viral et la régulation de la transcription précoce.
- E4 aurait un rôle dans les derniers stades du cycle de réplication de l'HPV. E4 est notamment exprimée dans les cellules situées dans les parties médianes et supérieures de la couche épithéliale et contribuerait à l'effet cytopathique. Mais E4 aurait des actions légèrement différentes en fonction du type d'HPV. Son rôle n'a pas encore été totalement élucidé. (10)
- E5, E6 et E7 sont des oncogènes viraux. Leur expression entraîne l'immortalisation et la transformation des cellules. L'oncoprotéine virale E6 entraîne l'inactivation de p53 qui est un facteur de transcription « suppresseur de tumeur ». Quant à l'oncoprotéine virale E7, elle est responsable de l'inactivation de pRb (protéine du rétinoblastome), protéine « suppresseur de tumeur ». (8)

La région Late est un segment d'ADN qui représente environ 40% du génome de l'HPV. Elle se situe à la suite de la région Early et code pour les protéines L1 et L2 qui composent la capside. On retrouve majoritairement des protéines L1 et minoritairement des protéines L2. (8)

L1 est la région ciblée en pratique par les réactions de polymérisation en chaîne (PCR) visant à identifier les HPV. Mais, dans les cas de cancers établis, les régions E6 et E7 peuvent être ciblées car elles sont toujours présentes dans les tumeurs malignes. E6 et E7 sont d'ailleurs toujours présentes dans les cancers du col utérin. C'est pourquoi ces protéines sont souvent ciblées par l'immunothérapie. (11)

L'HPV-16, HPV à haut risque est un bon exemple. Son génome est composé de deux promoteurs majeurs : le promoteur P₉₇ qui se trouve en amont du cadre de lecture E6 et le promoteur P₆₇₀ localisé au niveau du cadre de lecture E7. Le promoteur P₉₇ est responsable de l'expression précoce des gènes alors que le promoteur P₆₇₀ est responsable de l'expression tardive des gènes. L'activité du promoteur P₆₇₀ ne peut donc être induite que dans des

kératinocytes différenciés. D'autres promoteurs mineurs se trouvant dans la région Early du génome ont également été décrits mais leur activité reste inconnue à ce jour. (8)

Les trois régions de l'HPV sont séparées par des sites de polyadénylation. Le site A_E (Adénylation Early) sépare la région Early de la région Late et le site A_L (Adénylation Late) sépare la région Late de la région LCR. Ces sites de polyadénylation et l'épissage alternatif permettent une plus grande possibilité d'expression des gènes et donc un plus grand nombre d'acides ribonucléiques messagers (ARNm) matures. (8)

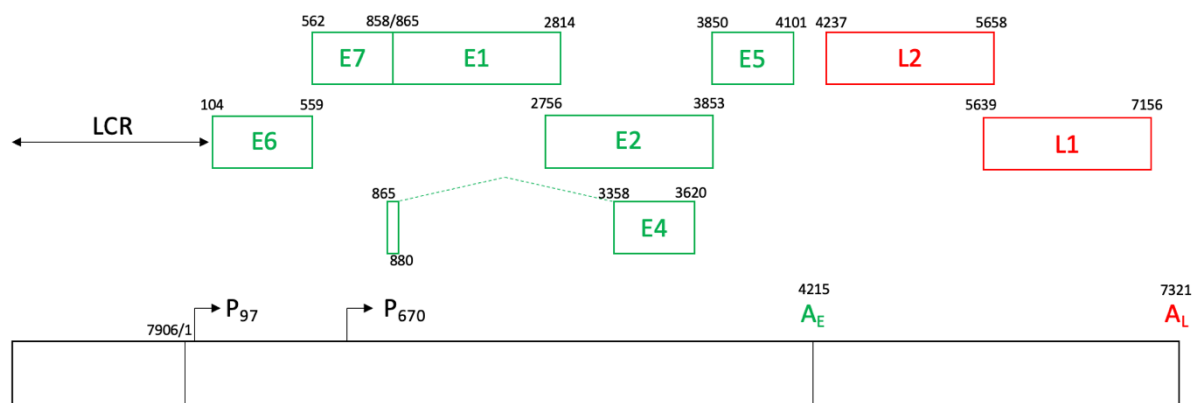


Figure 3 : Structure du génome de l'HPV-16 (8)

2.1.3 Cycle viral

Les papillomavirus infectent spécifiquement les épithéliums stratifiés squameux en différenciation constante. C'est pourquoi il n'est pas possible de les étudier *in vitro*.

Le cycle du papillomavirus s'effectue en plusieurs étapes :

- Liaison au récepteur grâce aux intégrines de type $\alpha 6$ et à l'héparan sulfate.
- Entrée du virus dans la cellule. Cette entrée varie en fonction du type d'HPV. Pour l'HPV-16 et l'HPV-58, le virus entre par endocytose médiée par la voie des clathrines. Alors que pour l'HPV-31, l'entrée se fait par endocytose médiée par la voie des cavéoles.
- Décapsidation

- Migration de l'ADN viral vers le noyau
- Réplication de l'ADN par les enzymes cellulaires. Cette étape a lieu dans les cellules basales.
- Maintien de 50 à 100 copies d'ADN viral dans les cellules basales et suprabasales grâce aux protéines E1 et E2.
- Maintien des cellules basales et suprabasales en phase S (phase de synthèse de l'ADN) grâce aux protéines E6 et E7
- Assemblage des particules virales puis encapsidation de l'ADN viral grâce aux protéines L1 et L2. Ces deux étapes ont lieu dans les zones différenciées plus ou moins kératinisées.
- Desquamation des cellules chargées de virions. Ces cellules sont des koilocytes et sont observables après un frottis du col de l'utérus.
- Dissémination de l'infection

La protéine E4 est, quant à elle, exprimée tout au long de la différenciation cellulaire et entraîne des modifications du cytosquelette.

Dans les lésions pré-cancéreuses, la réplication virale est très faible. Mais en cas d'évolution vers une lésion de haut grade, il y a une diminution de la charge virale E2, une augmentation de la charge virale E6 et on retrouve des ARN messagers E6 et E7. (12)

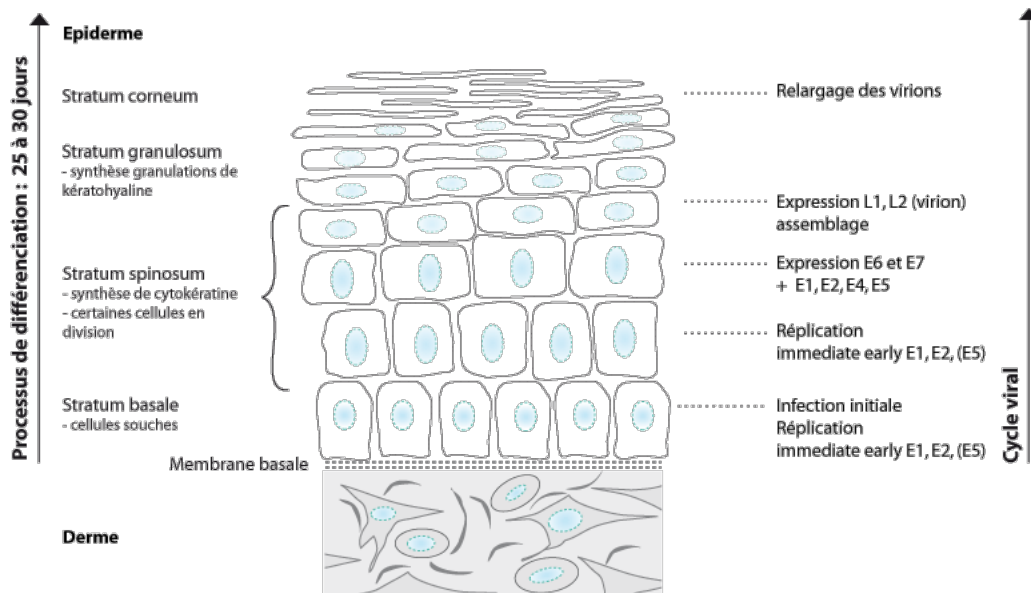


Figure 4 : Différenciation de l'épiderme en lien avec le cycle du papillomavirus humain (4)

Le cycle de l'HPV varie en fonction du type de cancer.

- Dans les condylomes, les dysplasies légères à modérées et les papillomes, l'ADN est sous forme d'épisomes et il y a parfois une production de virions dans les couches supérieures de l'épiderme.
- Dans les lésions cancéreuses et les dysplasies de haut grade, l'ADN viral est intégré dans les chromosomes des cellules hôtes. Cette intégration est aléatoire mais a lieu plus fréquemment dans la région Early de l'ADN viral. Cela entraîne une perturbation de la phase de lecture E2 et une dérégulation des oncoprotéines virales E6 et E7. (11)

Le développement d'un cancer HPV induit est un processus lent dû à la persistance d'un HPV à haut risque. Cela dure environ 10 à 15 ans, années au cours desquelles des lésions dysplasiques légères à modérées se transforment en lésions intraépithéliales squameuses de haut grade avant de devenir un cancer. (11)

L'objectif des vaccins HPV est d'obtenir des anticorps neutralisants pour prévenir l'infection. Ces vaccins sont réalisés à partir de pseudoparticules virales (VLP pour virus-like particle) dépourvues de matériel génétique. En effet, L1 a la capacité de s'auto-assembler en VLP, qui ressemble au virion HPV. (11)

2.2 Génotypes et pouvoir pathogène

Génotype	Pathologie associée	Commentaire
HPV 1 et 2	Verrues plantaires	
HPV 5 et 8	Cancer cutané non mélanique chez des patients atteints d'une épidermodysplasie verruciforme	
HPV 6, 11, 16, 51	Condylomes acuminés externes	
HPV 16	Cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, du pénis, de l'anus, de la cavité orale, de l'oropharynx et des amygdales	Association positive avec le cancer du larynx
HPV 18	Cancer du col de l'utérus	Association positive avec les cancers de la vulve, du pénis, de l'anus, de la cavité orale et du larynx
HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59	Cancer du col de l'utérus	HPV 33 : association positive avec les cancers de la vulve et de l'anus
HPV 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73, 82	Cancer du col de l'utérus	

Tableau 1 : Pouvoir pathogène en fonction du génotype du papillomavirus humain (13) (14)

2.3 Transmission et population touchée

L'infection à HPV fait partie des Infections Sexuellement Transmissibles (IST). La transmission du papillomavirus humain se fait par contact intime, lors de rapports sexuels, avec ou sans pénétration. Le préservatif ne protège que partiellement des HPV car ils sont également présents sur les zones non protégées par celui-ci. (15)

Environ 75% des personnes sexuellement actives rencontreront un HPV au moins une fois au cours de leur vie. La plupart des infections à HPV sont transitoires mais environ 10% des infections avec un HPV à haut risque oncogène vont persister et entraîneront potentiellement des lésions précancéreuses. (15)

3 LES CANCERS DUS AU PAPILOMAVIRUS HUMAIN

3.1 Épidémiologie

Les papillomavirus humains sont responsables de nombreux cancers. On peut classer ces cancers en deux catégories : les cancers anogénitaux et les cancers ORL ou cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS). On retrouve, parmi les cancers anogénitaux, le cancer du col de l'utérus qui est le plus connu mais les HPV sont également responsables de cancers de l'anus, de cancers de la vulve et du vagin et de cancers du pénis. Dans le groupe des cancers ORL, on trouve les cancers de la cavité buccale, les cancers de l'oropharynx et les cancers du larynx. (16)

Au niveau mondial, en 2020, le cancer du col de l'utérus était responsable de 604 000 nouveaux cas et de 342 000 décès, ce qui en fait le 4^{ème} cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. 90% de ces cancers et de ces décès surviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. (17)

Aux Etats-Unis, une étude faite de 1973 à 2004 a montré que les cancers ORL positifs à l'HPV étaient en augmentation, notamment chez les hommes de moins de 60 ans. (18)

A l'échelle française, l'HPV est aujourd'hui responsable d'environ 6400 cancers par an dont 4600 chez la femme et 1800 chez l'homme. Les femmes sont principalement touchées en raison du taux d'incidence élevé du cancer du col de l'utérus mais on retrouve plus d'un quart des cancers dus à l'HPV chez l'homme. (19)

En 2018, le cancer du col de l'utérus était responsable de 2 920 nouveaux cas et de 1 117 décès. Entre 2010 et 2015, le taux de survie à 5 ans était de 63%. (20) L'âge médian au diagnostic est de 53 ans. (21).

Le cancer du col de l'utérus est le 12^o cancer le plus fréquent et le 15^{ème} cancer le plus mortel chez la femme en France. (22) Il est responsable d'environ 1100 décès par an. (23)

En 2015, l'HPV était responsable de 1700 cancers ORL dont 1300 touchant les hommes et 400 touchant les femmes. L'HPV était également responsable d'un taux élevé de cancers de l'anus. On retrouve 1500 nouveaux cas de cancers de l'anus dont 1100 chez la femme et 400 chez l'homme ; ainsi que 200 nouveaux cas de cancers de la vulve et du vagin et 100 nouveaux cas de cancers du pénis.

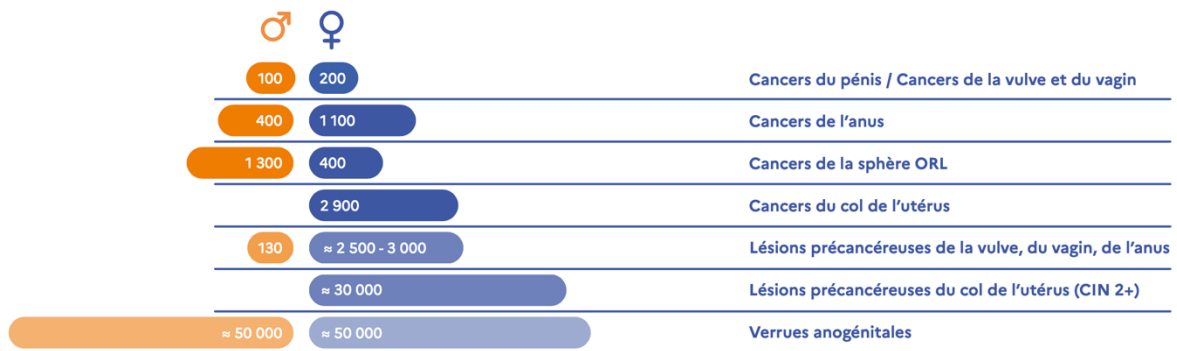


Figure 5 : Nombre de maladies HPV-induites chez les femmes et les hommes en France en 2015 (8)

L'HPV est aussi responsable de verrues bénignes anogénitales qui dégradent la qualité de vie des personnes touchées. Cela représente 100 000 personnes par an, autant des hommes que des femmes. (19)

Au niveau de la région des Pays de la Loire, de 2005 à 2006, le cancer de l'utérus était responsable de 371 à 410 nouveaux cas par an et de 150 décès par an. Ce cancer est donc le 3^e cancer le plus fréquent et le 6^{ème} cancer le plus mortel dans la région. Ces chiffres s'expliquent par un pronostic plutôt favorable. (24)

En Pays de la Loire, entre 2007 et 2016, le cancer du col de l'utérus était responsable de 138 nouveaux cas par an dont 48 nouveaux cas par an en Loire-Atlantique, 29 en Maine-et-Loire, 10 en Mayenne, 22 en Sarthe et 28 en Vendée. Cette incidence est bien moins importante qu'en France métropolitaine. En effet, le taux standardisé monde est de 5,2 pour 100 000 personnes-années en Pays de la Loire contre 6,6 pour 100 000 personnes-années en France métropolitaine. La région Pays de la Loire est la région la moins touchée par le cancer du col de l'utérus. (24)

Le taux de mortalité du cancer du col de l'utérus de la région ne peut être calculé car il existe de nombreux certificats de décès qui ne différencient pas le cancer du col de l'utérus et le cancer du corps de l'utérus. (24)

Le taux d'incidence des cancers des lèvres, de la bouche et du pharynx était de 10 004 par an chez l'homme et de 3008 par an chez la femme en Pays de la Loire entre 2007 et 2016. Chez l'homme, on observe une sur-incidence et une surmortalité par rapport à la France métropolitaine. (24)

Sur la période 2016-2018, on observe 17 nouveaux cas de cancers de la vulve en Loire-Atlantique et 9 nouveaux cas en Vendée, ce qui représente 0,2% des cancers chez la femme dans ces départements. On observe également 4 nouveaux cas de cancers du vagin en Loire-Atlantique et 2 nouveaux cas en Vendée. Chez l'homme, il y a eu sur cette période 8 nouveaux cas de cancers du pénis en Loire-Atlantique et 3 nouveaux cas en Vendée, cela représente 0,1% des cancers chez l'homme dans ces départements. (25) Ces cancers restent donc très minoritaires.

3.2 Facteurs de risque

Le cancer du col de l'utérus est un des seuls cancers complètement évitable, c'est-à-dire qu'il est lié au mode de vie ou à l'environnement. En effet, dans presque tous les cas, il faut être exposé à l'HPV pour développer un cancer du col de l'utérus.

Le seul cas de cancer du col de l'utérus non lié à l'HPV est le cancer en lien avec le diéthylstilbestrol (DES). Le DES est un œstrogène de synthèse qui a été commercialisé en France entre 1948 et 1977. Il était prescrit pour réduire le risque de fausse couche. Mais ce médicament s'est avéré cancérigène, il provoque chez les filles exposées au DES in utero un risque accru de problèmes gynécologiques et notamment d'adénocarcinome à cellules claires. (22)

Le cancer de l'anus est quasi totalement évitable puisqu'il est causé par l'HPV ou le VIH. Les cancers des VADS sont en grande partie évitables car ils sont majoritairement attribués à l'alcool et au tabac mais également à l'HPV.

Par contre, les cancers de la vulve et du vagin ne sont, majoritairement, pas évitables. Les cancers de la vulve peuvent être causés par l'HPV mais ils peuvent également être dus à une immunodépression congénitale ou liés à un traitement. (26) Quant au cancer du vagin, il peut être attribué à l'HPV ou en lien avec le DES.

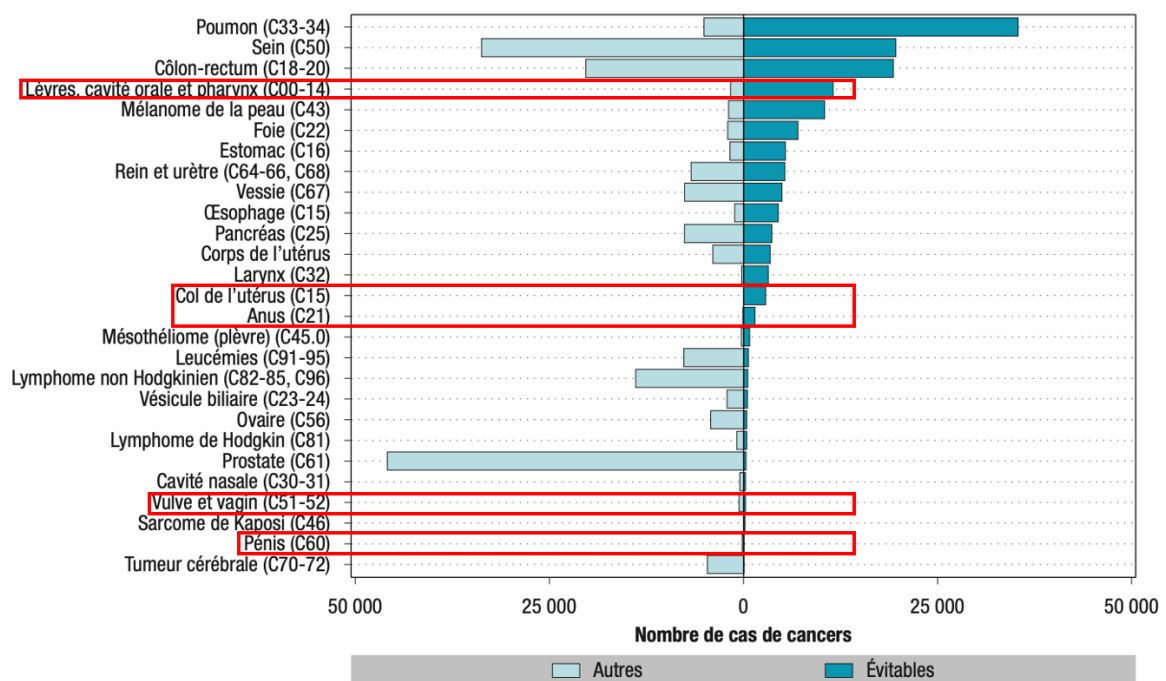


Figure 5 : Nombre de cancers (évitables et autres) par localisation cancéreuse chez les adultes de 30 ans et plus, France, 2015 (27)

Le premier facteur de risque est donc l'HPV. En effet, 80% des femmes et des hommes sont infectés au moins une fois dans leur vie par un HPV. Ce virus persiste, chez 10% des femmes, pendant plusieurs années au niveau de la muqueuse du col de l'utérus. (28)

Il existe plusieurs éléments qui augmentent la probabilité de survenue des cancers liés à l'HPV comme les rapports sexuels à un âge précoce, la multiplicité des partenaires sexuels, la

multiparité, le tabagisme, la prise d'une pilule oestroprogestative, l'immunosuppression et certaines infections comme le virus de l'immunodéficience humaine, l'infection à *Chlamydia trachomatis* ou le virus herpès simplex de type 2. (21)

Ces facteurs augmentent le risque de formation de lésions précancéreuses puis éventuellement cancéreuses en augmentant le risque de persistance de l'HPV dans l'organisme. (28)

Certains facteurs sont avérés, c'est le cas du tabagisme et des contraceptions oestroprogestatives. (22)

Fumer multiplie par deux, en moyenne, le risque de développer un cancer du col de l'utérus. Plus la femme fume longtemps et plus elle fume de cigarettes par jour, plus le risque augmente. En France, en 2015, 9% des cancers du col de l'utérus étaient attribuables au tabac. Mais le risque est réversible, les femmes qui ont arrêtées de fumer depuis plus de 20 ans n'ont pas de surrisque de développer un cancer du col utérin. (22)

L'augmentation du risque de cancer du col de l'utérus avec l'utilisation de pilules oestroprogestatives pourrait s'expliquer par le fait que les œstrogènes et la progestérone augmentent le pouvoir des HPV de transformer les cellules infectées du col de l'utérus en cellules cancéreuses. Ce serait notamment le cas avec l'HPV-16. En France, en 2015, moins de 5% des cancers du col de l'utérus étaient attribuables aux pilules oestroprogestatives. A partir de 5 ans sous traitement oestroprogestatif, le risque de cancer augmente mais il redevient quasiment nul au-delà de 15 ans d'arrêt de traitement hormonal.

De plus, la contraception orale augmente le risque de développer un cancer du col de l'utérus et/ou un cancer du sein. Mais celle-ci diminue le risque de développer un cancer de l'endomètre et/ou un cancer de l'ovaire. (22)

Certains facteurs sont suspectés comme augmentant le risque de développer un cancer du col de l'utérus mais il n'y a pas de lien certain pour l'instant. C'est le cas de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, du virus de l'herpès, des rapports sexuels à un âge précoce, de la multiplicité des

partenaires sexuels, du surpoids, de l'obésité, de la multiparité et des traitements immunosuppresseurs. (22)

Chlamydia trachomatis est une bactérie pathogène responsable d'une infection sexuellement transmissible. Le risque de développer un cancer du col de l'utérus serait multiplié par deux chez les femmes infectées par cette bactérie. Les femmes infectées par le virus de l'herpès verraient également la probabilité de développer un cancer du col utérin augmentée mais les preuves restent plus limitées. (22)

Les rapports sexuels à un âge précoce augmenteraient le risque de cancer car pendant la puberté la muqueuse du col de l'utérus se développe et le col change, ce qui le rend davantage vulnérable aux HPV. (22)

La multiplicité des partenaires sexuels entraîne une augmentation de l'expositions aux HPV. Il y a donc un lien de cause à effet mais le risque persiste pour une femme ayant eu au moins un partenaire sexuel. (22)

Le surpoids et l'obésité seraient également des facteurs d'augmentation de risque de développer un cancer HPV. L'indice de masse corporelle (IMC) permet d'estimer la corpulence d'une personne et se calcule en divisant son poids en kilogramme par sa taille en mètre au carré. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), une personne adulte est en surpoids quand son IMC est égal ou supérieur à 25 kg/m² et inférieur à 30 kg/m². Une personne adulte est obèse quand son IMC est égal ou supérieur à 30 kg/m². (29) L'obésité a été associée à un risque accru de cancer du col de l'utérus. (30)

La multiparité serait un facteur de risque de cancer du col utérin mais le lien de causalité n'est pas certain. Des événements durant la grossesse pourraient expliquer ce risque comme la baisse de l'immunité ou les modifications du col de l'utérus. Ces modifications du col seraient causées par l'augmentation de sécrétion de certaines hormones. (22)

De plus, les femmes ayant accouché avant l'âge de 20 ans seraient plus à risque de développer un cancer du col utérin que les femmes ayant accouché de leur premier enfant à l'âge de 25

ans ou plus. Mais un facteur de confusion existe chez ces femmes qui ont, en général, eu une sexualité précoce. (22)

La diminution de l'immunité entraîne une moins bonne élimination spontanée de l'HPV. Cela explique la hausse du risque de développer un cancer du col de l'utérus chez les femmes sous traitement immunosuppresseur. (22)

3.3 Cancers anogénitaux

3.3.1 Génotypes responsables

L'HPV-16 et l'HPV-18 sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus. (28) Mais d'autres papillomavirus humains peuvent également entraîner des cancers du col utérin comme l'HPV-31, l'HPV-33, l'HPV-35, l'HPV-39, l'HPV-45, l'HPV-51, l'HPV-52, l'HPV-56, l'HPV-58 et l'HPV-59. Il semblerait également que l'HPV-26, l'HPV-53, l'HPV-66, l'HPV-67, l'HPV-68, l'HPV-70, l'HPV-73 et l'HPV-82 soient responsables de cancers du col utérin. (31)

L'HPV-16 est également responsable de cancers de l'anus, de la vulve, du vagin, et du pénis. Il semblerait que l'HPV-18 puisse également être à l'origine d'un cancer de l'anus, de la vulve ou du pénis. L'HPV-33, quant à lui, pourrait entraîner un cancer de l'anus ou de la vulve. (31)

3.3.2 Différents types de cancers du col de l'utérus

Il existe deux types de cancers du col de l'utérus : le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome. On retrouve environ 85% de carcinomes épidermoïdes et environ 15% d'adénocarcinomes. (32)

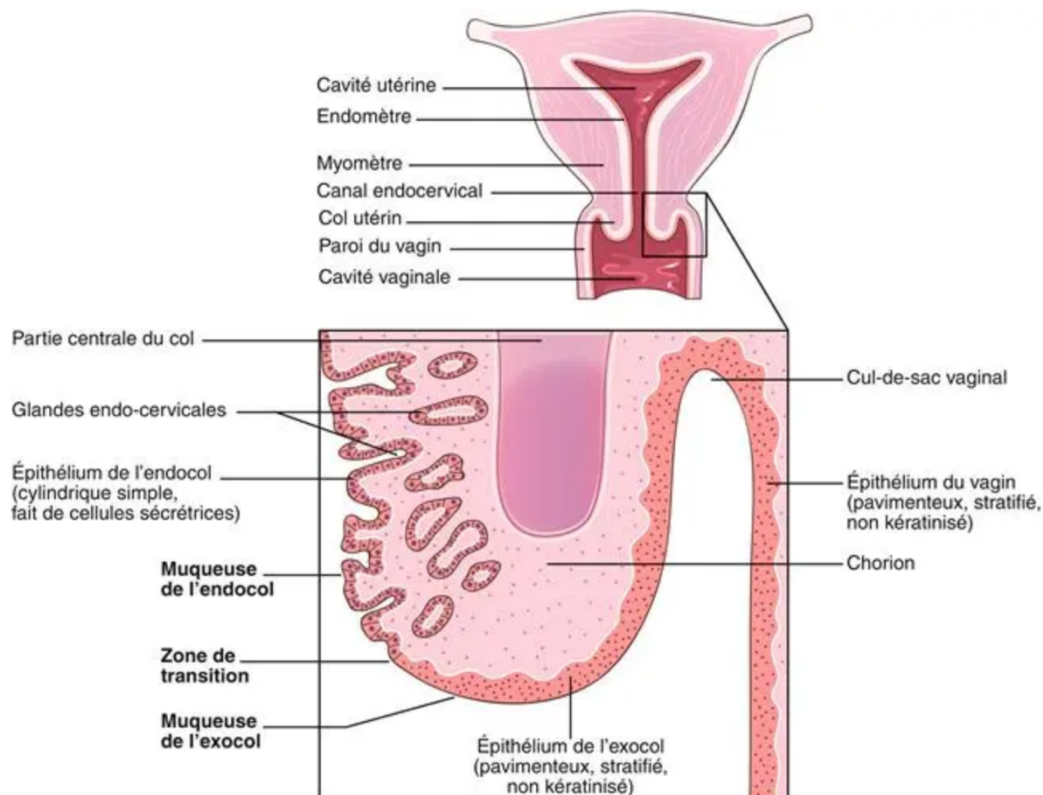


Figure 6 : Anatomie et histologie du col de l'utérus (33)

Le carcinome épidermoïde touche les cellules épithéliales malpighiennes de l'exocol qui se trouve en regard du vagin. Il apparait le plus souvent au niveau de la zone de jonction là où les cellules cylindriques se transforment en cellules malpighiennes. Il y a 2 types de carcinomes épidermoïdes qu'on retrouve plus fréquemment : le carcinome épidermoïde kératinisant (cellules contenant de la kératine) et le carcinome épidermoïde non kératinisant. Mais il existe également des carcinomes plus rares comme le carcinome verruqueux, le carcinome papillaire, le carcinome transitionnel papillaire, le carcinome condylomateux, le carcinome basaloïde et le carcinome lymphoépithélial. (34)

L'adénocarcinome, quant à lui, touche les cellules épithéliales de l'endocol qui se trouvent en regard du col de l'utérus. On retrouve le plus fréquemment l'adénocarcinome mucineux mais aussi l'adénocarcinome endométrioïde. Il existe d'autres adénocarcinomes, qui sont plus rares, comme l'adénocarcinome séreux papillaire, l'adénocarcinome papillaire villoglandulaire, l'adénocarcinome mésonéphroïde et l'adénocarcinome endocervical microkystique. (34)

Les filles de mères ayant pris du diéthylstilbestrol (DES) lors de la grossesse peuvent, quant à elles, développer un carcinome à cellules claires. (34)

Parfois, le cancer du col de l'utérus peut toucher les cellules glandulaires et les cellules malpighiennes, il s'agit alors d'un carcinome adénoquameux. (34)

3.3.3 Symptômes du cancer du col de l'utérus

Dans la majorité des cas, le cancer du col utérin est asymptomatique. Mais la femme peut, parfois, présenter un saignement vaginal irrégulier. Celui-ci se produit souvent après un rapport sexuel mais il arrive que cela ait lieu entre deux périodes de menstruation. (35)

Les cancers plus volumineux peuvent entraîner une hémorragie, un écoulement vaginal malodorant et/ou des douleurs pelviennes. (35)

Les cancers plus avancés peuvent être responsables de douleurs à irradiations postérieures, d'œdèmes des membres inférieurs dus à une obstruction veineuse ou lymphatique et d'hydronéphrose obstructive. (35)

3.3.4 Pronostic et traitement du cancer du col de l'utérus

Les cancers sont classés en différents stades selon la classification Tumor Node Metastasis (TNM).

- La lettre T (Tumor) correspond à la taille de la tumeur
- La lettre N (Node) correspond à l'envahissement ou non des ganglions lymphatiques
- La lettre M (Metastasis) correspond à la présence ou l'absence de métastases (36)

Ce classement présente un intérêt majeur pour le pronostic mais surtout pour le choix du protocole de soin qui sera réalisé.

Les cancers du col de l'utérus sont donc classés en différents stades en fonction de la clinique, de l'imagerie et de l'anatomopathologie. Les taux de survie à 5 ans diffèrent en fonction des stades :

- Stade I : 80 à 90%
- Stade II : 60 à 75%
- Stade III : 30 à 40%
- Stade IV : 0 à 15%

Environ 80% des cancers récidivants ont lieu dans les 2 ans. (35)

Plusieurs facteurs sont défavorables pour la survie comme une atteinte ganglionnaire, une tumeur de grande taille, une histologie non squameuse ou une invasion de l'espace lymphovasculaire, paramétriale ou stromale cervicale profonde. (35)

En fonction du stade du cancer, le traitement varie :

- Chirurgie seule : conisation ou hystérectomie s'il y a une micro-invasion
- Radiothérapie curative en l'absence d'extension
- Radiochimiothérapie concomitante en présence d'extension
- Chimiothérapie dans les cas de cancers métastatiques ou de récidives (35)

3.3.5 Autres cancers anogénitaux

L'HPV est parfois responsable du carcinome malpighien anorectal. Les personnes pratiquant la sodomie sont plus à risque de présenter ce type de cancer. Le symptôme le plus fréquent est un saignement lors de la défécation. Mais un patient peut également ressentir des douleurs, un tenesme, ou une sensation d'évacuation incomplète. Parfois, une masse peut être détectée lors d'un toucher rectal. Le traitement de ce cancer est une chimioradiothérapie concomitante. Une chirurgie peut parfois être proposée en première intention si la tumeur est importante. Dans le cas où la régression du cancer est incomplète ou si la maladie récidive, une résection chirurgicale est alors indiquée. (37)

L'HPV est le principal facteur responsable du cancer de la vulve. Ce cancer touche généralement les grandes lèvres mais il peut également toucher les petites lèvres, les glandes vaginales ou le clitoris. Dans les cancers de la vulve, on retrouve 90% de carcinomes épidermoïdes, 5% de mélanomes, des adénocarcinomes, des carcinomes à cellules transitionnelles et des adénoïdes kystiques et adénosquameux. Le taux de survie à 5 ans d'un cancer de la vulve est d'environ 70%. Le traitement dépend du stade du cancer. Les cancers de stade I et II sont traités par une large excision et un curage ganglionnaire rétropéritonéal si l'envahissement est supérieur à 1mm. Les cancers de stade III et IV sont traités par chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie. (38)

L'HPV est aussi le principal facteur responsable du cancer du vagin. Ce cancer se localise sur le tiers supérieur de la paroi postérieure du vagin et peut ensuite s'étendre. 95% des cancers primitifs vaginaux sont des carcinomes épidermoïdes. Mais il existe aussi des adénocarcinomes, des adénocarcinomes à cellules claires et des mélanomes. Les symptômes les plus fréquents du cancer du vagin sont des hémorragies vaginales entre les périodes de menstruation, un écoulement vaginal aqueux ou une dyspareunie mais certaines patientes sont asymptomatiques. Le traitement de ce cancer varie en fonction du stade. Les tumeurs de stade I ne touchant que le tiers supérieur du vagin sont traitées par une chirurgie (hystérectomie et vaginectomie), un curage lymphatique ganglionnaire et parfois une radiothérapie. Les autres tumeurs sont traitées par radiothérapie. (39)

L'HPV peut être responsable de carcinomes malpighiens du pénis. La majorité des carcinomes épidermoïdes du pénis apparaissent sur le gland, sous le prépuce ou dans le sillon balanopréputial. Au début, ce sont des petites lésions érythémateuses limitées à la peau. Puis le cancer peut devenir fongique et exophytique ou ulcéreux et infiltrant. Le traitement est habituellement chirurgical et parfois la radiothérapie peut être envisagée. (40)

3.4 Cancers de la sphère ORL

3.4.1 Génotypes responsables

L'HPV-16 est responsable de cancers de la cavité buccale, du pharynx (oropharynx et amygdales) et du larynx. L'HPV-18 serait également responsable de cancers de la cavité buccale et du larynx majoritairement. (15)

L'HPV-6, l'HPV-11, l'HPV-31, l'HPV-33, l'HPV-35, l'HPV-45 et l'HPV-56 pourraient également être à l'origine de certains cancers ORL. (41)

On retrouve l'HPV-16 dans 16,0% des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, dans 30,9% des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx et dans 16,6% des carcinomes épidermoïdes du larynx. L'HPV-18 est responsable de 8,0% des carcinomes malpighien de la cavité buccale, de 1,0% des carcinomes malpighien de l'oropharynx et de 3,9% des carcinomes malpighien du larynx. (41)

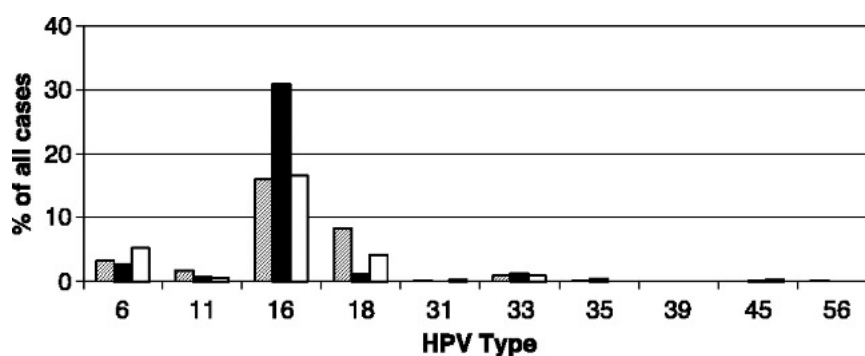


Figure 7 : Répartition des carcinomes épidermoïdes ORL HPV+ (Les cancers de la cavité buccale sont en gris, les cancers de l'oropharynx sont en noir et les cancers du larynx sont en blanc) (41)

3.4.2 Différents types de cancers ORL

Le papillomavirus humain est responsable des carcinomes malpighiens de la tête et du cou appelés aussi carcinomes épidermoïdes et notamment du carcinome malpighien oropharyngé. (42)

Le carcinome malpighien oropharyngé est un cancer de l'amygdale, de la base et du tiers postérieur de la langue, du palais mou et des parois latérales et postérieures du pharynx. En Europe et en Amérique du Nord, le papillomavirus humain est, aujourd'hui, la cause de ce cancer dans 70% à 80% des cas. (42)

L'HPV peut également être responsable du carcinome malpighien de la cavité buccale, même si cela reste encore rare. Ce cancer est situé entre le vermillon des lèvres et la jonction du palais mou et du palais dur ou entre le vermillon des lèvres et le tiers postérieur de la langue. (43)

L'HPV est parfois responsable du carcinome malpighien du pharynx. Ce cancer peut toucher les 3 étages du larynx : l'étage supra-glottique, l'étage glottique qui correspond aux cordes vocales et l'étage sous-glottique. (44)

3.4.3 Symptômes des cancers ORL

Le carcinome malpighien oropharyngé peut entraîner plusieurs symptômes comme des maux de gorge, une odynophagie, une dysphagie, une dysarthrie et une otalgie. Il y a parfois une masse au niveau du cou qui correspond à des adénopathies cervicales. (42)

Le carcinome malpighien de la cavité buccale est asymptomatique au début. Lorsque les lésions grossissent, il peut apparaître des douleurs, une dysphagie et une dysarthrie. (43)

Les symptômes du carcinome malpighien du larynx varient en fonction de la zone atteinte :

- Cancer des cordes vocales : enrouement
- Cancer supraglottique : dysphagie, otalgie, adénopathies cervicales, obstruction des voies respiratoires, enrouement tardif
- Cancer sous-glottique : obstruction des voies respiratoires, enrouement tardif

3.4.4 Pronostic et traitement des cancers ORL

Les patients atteints de carcinomes épidermoïdes positifs à l'HPV ont des meilleurs taux de survie que les patients atteints de carcinomes épidermoïdes négatifs à l'HPV. (18) En effet, le taux de survie à 5 ans d'un patient atteint d'un carcinome malpighien oropharyngé est supérieur à 75% alors qu'il est inférieur à 50% dans le cas d'un carcinome négatif à l'HPV. Ce pronostic plus favorable dans les cancers positifs à l'HPV s'explique par le fait que ce type de cancer touche majoritairement les personnes jeunes et que la tumeur est souvent de petite taille. (42)

Le traitement de ce type de cancer varie en fonction du classement TNM :

- Chirurgie conventionnelle voire microchirurgie transorale au laser utilisée pour les tumeurs de l'amygdales et de la base de langue
- Radiothérapie utilisée pour les cancers à un stade précoce, en traitement primaire ou après une chirurgie
- Radiochimiothérapie concomitante utilisée pour les cancers avancés (42)

Un curage ganglionnaire sera également effectué chez les patients atteints de métastases ganglionnaires, ce qui est fréquent chez les personnes souffrantes de carcinome malpighien oropharyngé. (42)

Le carcinome épidermoïde de la cavité buccale est un cancer de bon pronostic mais on ne connaît pas précisément le taux de survie d'un cancer de la cavité buccale positif à l'HPV. Sa prise en charge initiale est une chirurgie à laquelle on ajoute une radiothérapie voire une radiochimiothérapie concomitante si le cancer est à un stade avancé. (43)

Le cancer du larynx a un taux de survie à 5 ans d'environ 60%. Mais comme le carcinome épidermoïde de la cavité buccale, le pronostic d'un cancer du larynx positif à l'HPV n'est pas bien connu. (44)

Le traitement du carcinome épidermoïde du larynx dépend du stade du cancer :

- Chirurgie ou radiothérapie si stade précoce
- Radiothérapie (et parfois chimiothérapie) si stade modérément avancé
- Chirurgie souvent suivie d'une radiothérapie ou chimiothérapie voire d'une radiochimiothérapie concomitante si stade avancé (44)

4 PREVENTION DES CANCERS DUS AU PAPILLOMAVIRUS HUMAIN

4.1 Prévention primaire : Vaccination

4.1.1 Calendrier vaccinal

Le calendrier vaccinal est établi tous les ans par le ministre de la santé qui fixe les vaccinations obligatoires et les vaccinations recommandées aux personnes résidant en France. Le ministre rend public le calendrier vaccinal après avoir consulté l'avis de la Haute Autorité de Santé. Ce calendrier peut être mis à jour à tout moment. (45)

Le dernier calendrier vaccinal publié est celui datant de 2023.

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	15 ans	16-18 ans	
Recommandations générales	Diphthérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P)		DTCaP		DTCaP		DTCaP		DTCaP				
	Haemophilus influenzae b (Hib)		Hib		Hib		Hib						
	Hépatite B (Hep B)		Hep B		Hep B		Hep B						
	Pneumocoque (PnC)		PnC		PnC		PnC						
	Rotavirus		Rota	Rota	+/- Rota ^a								
	Méningocoque C (vaccin conjugué MnC)					MnC		MnC					
	Méningocoque B ^b			MnB		MnB		MnB					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)							ROR 1	ROR 2				
	Diphthérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (ca), Poliomyélite (P) ^a										dTcaP		
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles										2 doses (0,6 mois) : vaccin nonavalent* (11/14 ans)		
Flitrapage	Hépatite B							3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois ^d					
	Méningocoque C (vaccin conjugué)							1 dose jusqu'à 24 ans ^d					
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles et jeunes garçons									3 doses selon le schéma 0, 2, 6 mois vaccin nonavalent (15 à 19 ans révolus)			
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)								2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure				

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond bleu sont obligatoires pour les enfants depuis le 1^{er} janvier 2018. Encadrés verts : co-administration possible. Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

Tableau 2 : Vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents - 2023 (46)

	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Recommandations générales	Diphtérie (d), Tétanos (T), Poliomyélite (P)		Rappel dTcaP ¹ ou dTP si dernier rappel de dTcaP < 5 ans		Rappel	Rappel	Rappel à 75, 85 ans...
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe					1 dose annuelle	
	Zona					Entre 65 à 74 ans : une dose ²	
Rattrapage	Coqueluche acellulaire (ca)		1 dose dTcaP chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans				
	Méningocoque C	1 dose ³					
	Papillomavirus humains (HPV) chez les jeunes femmes et les jeunes hommes	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (Jeunes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole	1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées en âge de procréer					
Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	Femmes enceintes entre 20 et 36 semaine d'aménorrhée En l'absence de vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse, stratégie de cocooning ¹ : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents ou adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans : 1 dose de dTcaP ¹ . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTP et 1 dose de dTcaP)					
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier ⁵					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁴					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁷ . Pour certains cas particuliers, cf. infra ⁸					
	Méningocoque ACYW (conjugué)	1 dose au contact d'un cas en cas de risque particulier ⁹ . Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition					
	Méningocoque B ¹⁰	En cas de risque particulier : Bexsero: 2 doses espacées d'un mois ou Trumenba en schéma 2 doses (à 6 mois d'intervalle) ou 3 doses (2 doses à 1 mois d'intervalle suivie d'une dose au moins 4 mois après la seconde dose) Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition					
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque ¹¹ , voir les différents schémas vaccinaux et tableau (paragraphe 2.11)					
	Varicelle	2 doses ¹² si risque particulier					
	Fièvre jaune	1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap 2.4 ¹³					
Papillomavirus humains (HPV)	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans						

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune existent sous forme combinée. Encadrés verts co-administration possible.

Tableau 3 : Vaccinations recommandées chez l'adulte – 2023 (46)

Depuis le 1^{er} janvier 2021, le calendrier vaccinal recommande la vaccination HPV chez les jeunes filles et les jeunes garçons de 11 à 14 ans révolus. Le schéma vaccinal se fait avec 2 doses à 0 et 6 mois d'un vaccin nonavalent. La deuxième dose de vaccin doit être administrée entre 5 et 13 mois après la première dose de vaccin. Si la deuxième dose est injectée moins de 5 mois après la première, il sera alors nécessaire d'administrer une troisième dose. (46)

Ce vaccin peut être réalisé en même temps que le vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche acellulaire et la poliomyélite (dTcaP) dont un des rappels est recommandé entre 11 et 13 ans. Il peut également être réalisé en même temps que le vaccin contre l'hépatite B et que le vaccin contre le méningocoque de séro groupe C dans un cas de rattrapage vaccinal. (47) Les deux vaccins doivent alors être injectés au niveau de deux sites d'injection différents, si possible dans deux bras différents pour éviter que l'inflammation due au premier vaccin ne diminue l'efficacité du deuxième vaccin.

Le calendrier vaccinal indique également les rattrapages possibles et jusqu'à quel âge ils le sont. Aujourd'hui, le rattrapage vaccinal contre l'HPV est recommandé chez les jeunes filles et

chez les jeunes garçons de 15 à 19 ans révolus. Il s'agit alors d'un schéma avec 3 doses de vaccin nonavalent à 0, 2 et 6 mois.

Un rattrapage peut également être effectué chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans. Cette recommandation est liée au risque plus important de lésions précancéreuses anales, de cancers anaux et de condylomes chez les HSH. Il s'agit alors d'un schéma avec 3 doses de vaccin nonavalent à 0, 1 et 6 mois. (47) Certaines associations de patients luttent pour que le rattrapage vaccinal puisse être proposé à tous (garçons et filles) jusqu'à l'âge de 26 ans.

Dans ces cas de rattrapage, la deuxième dose doit être injectée au moins 1 mois après la première dose. Quant à la troisième dose, elle doit être injectée au moins 3 mois après la deuxième dose. Toutes les doses devront être injectées en moins d'un an. (48)

La vaccination est d'autant plus efficace si la personne n'a jamais été en contact avec un HPV, c'est pourquoi il est recommandé de vacciner avant l'âge du premier rapport sexuel. (47) Mais cela reste important de le faire après, car le vaccin est nonavalent et la personne peut ne pas avoir été en contact avec les 9 HPV contre lesquels le vaccin agit.

Il n'y a pas de recommandation particulière pour les patients immunodéprimés, les recommandations sont les mêmes que pour la population générale. La seule exception qui existe est pour les filles et les garçons qui vont recevoir une transplantation d'organe solide, la vaccination contre l'HPV est dans ces cas-là possible dès l'âge de 9 ans. (47)

4.1.2 Différents vaccins contre l'HPV

Deux vaccins contre l'HPV sont aujourd'hui commercialisés en France : le Cervarix[®] qui est un vaccin bivalent et le Gardasil 9[®] qui est vaccin nonavalent.

Le Cervarix[®] a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2007 et est commercialisé en France depuis 2008. Ce vaccin protège contre les souches d'HPV-16 et d'HPV-18. (49) Le Gardasil 9[®] a lui obtenu son AMM en 2015 et a remplacé le vaccin Gardasil[®] qui protégeait de seulement 4 souches d'HPV (HPV-6, HPV-11, HPV-16 et HPV-18). (50) Le

Gardasil 9[®] a un meilleur spectre d'action contre les HPV puisqu'il protège contre les souches d'HPV-6, d'HPV-11, d'HPV-16, d'HPV-18, d'HPV-31, d'HPV-33, d'HPV-45, d'HPV-52 et d'HPV-58. (48)

Ces 2 vaccins se présentent sous la forme d'une seringue préremplie de 0,5 mL avec une aiguille pour le Cervarix[®] et 2 aiguilles pour le Gardasil 9[®] ce qui permet d'adapter la taille de l'aiguille en fonction du patient. L'injection se fait dans le muscle de la région deltoïdienne, elle peut également être faite dans la région antérolatérale supérieure de la cuisse avec le Gardasil 9[®]. La seule contre-indication à ces vaccins est l'hypersensibilité à l'un des constituants du vaccin (substance active ou excipient). Les excipients du Cervarix[®] sont les suivants : chlorure de sodium, phosphate monosodique dihydraté et eau pour préparations injectables. (49) Pour le Gardasil 9[®], on retrouve le chlorure de sodium, l'histidine, le polysorbate 80, le borax et l'eau pour préparations injectables comme excipients. (48)

Une surveillance de 15 minutes est recommandée comme après l'injection de chaque vaccin. Cela permet de repérer les signes de syncope et de faire assoir voire allonger le patient pour éviter des blessures en cas d'évanouissement. En cas de maladie fébrile aigüe sévère, il est préférable de repousser la vaccination contre l'HPV. Le professionnel qui vaccine doit être vigilant lorsque le patient présente un trouble de la coagulation ou une thrombocytopénie puisqu'il existe dans ces cas-là un risque accru de saignement. (48) (49)

Ces vaccins ont un intérêt préventif et n'ont pas montré d'effet thérapeutique, ils ne sont donc pas indiqués dans le traitement de lésions ou de cancer dû à l'HPV. Mais certains essais cliniques sont en cours pour déterminer le rôle du vaccin Gardasil 9[®] dans la stimulation de l'immunité en cas de conisation.

Par manque de données sur la vaccination anti-HPV au cours de la grossesse, il est préférable de repousser la vaccination après l'accouchement. Le Gardasil 9[®] peut être administré pendant l'allaitement. (48)

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec ces vaccins sont des réactions au point d'injection (survenue dans 84,8% des cas avec le Gardasil 9[®], douleur au site d'injection survenue dans 78% des cas avec le Cervarix[®]), des céphalées (survenues dans 13,2% des cas avec le Gardasil 9[®]).

Lors d'une vaccination avec le Cervarix[®], on observe fréquemment des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales), des démangeaisons, une éruption cutanée, une urticaire, des myalgies, des arthralgies, une fatigue et de la fièvre. On notera qu'il existe également d'autres effets indésirables qui sont eux observés, moins fréquemment, comme une infection des voies respiratoires supérieures, une sensation vertigineuse, une induration et/ou une paresthésie locale au point d'injection, des adénopathies, des réactions allergiques, et une syncope au moment de l'injection. (49)

Dans le cas d'une vaccination avec le Gardasil 9[®], les effets indésirables les plus fréquents sont les sensations vertigineuses, les nausées, un gonflement, un érythème, un prurit et/ou une ecchymose au niveau du site d'injection, de la fièvre et de la fatigue. Certains effets indésirables sont moins fréquents comme une lymphadénopathie, une syncope parfois avec des mouvements tonico-cloniques, des vomissements, une urticaire, une arthralgie et/ou une myalgie, une asthénie, des frissons et un malaise. On peut aussi observer une réaction anaphylactique, des réactions anaphylactoïdes, un bronchospasme, une cellulite au site d'injection, un purpura thrombopénique idiopathique, une encéphalomyélite aiguë disséminée et un syndrome de Guillain-Barré. Ces derniers effets indésirables cités surviennent à une fréquence indéterminée. (48)

Suite au malaise entraînant le décès d'un adolescent et survenu en octobre 2023, après l'administration d'un vaccin HPV dans un collège à Saint-Herblain, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a modifié ses recommandations. Les personnes recevant une vaccination HPV doivent être surveillées pendant 15 minutes après l'injection. La personne vaccinée doit être en position allongée ou assise par terre et adossée à un mur dans un espace dégagé. (51)

Ces deux vaccins sont des vaccins recombinants avec adjuvant, préparés à partir de pseudo-particules virales hautement purifiées de la protéine L1 de la capsid des HPV ciblés par le

vaccin en question. Ces pseudo-particules virales ne contiennent pas d'ADN viral donc ne peuvent pas infecter les cellules, ni se multiplier et provoquer une maladie. L'injection de ces vaccins entraîne une réponse immunitaire à médiation humorale. (48) (49)

Ces deux vaccins sont sur liste 1 et remboursés à 65% par la sécurité sociale pour les personnes ciblées par les recommandations ou les rattrapages. (48) (49) Si le patient a une complémentaire santé, les 35% restants sont pris en charge par celle-ci. Dans le cas contraire, La Ligue contre le cancer des départements de la région des Pays de la Loire (44, 49, 53, 72 et 85) prend en charge les 35% restants. Le pharmacien fait alors l'avance des frais et sera ensuite remboursé par la Ligue contre le cancer. (52) Pour effectuer une demande de remboursement auprès de la Ligue contre le cancer, le pharmacien doit fournir une facture de la prise en charge, non nominative et accompagnée d'état justificatif et d'un relevé d'identité bancaire (RIB). Le remboursement se fait ensuite dans un délai d'un mois maximum. (53)

Seul l'âge de la première dose est pris en compte pour le remboursement du vaccin. C'est-à-dire que si la première dose est réalisée à l'âge ciblé par les recommandations, la ou les 2 autres doses seront alors remboursées. (54)

Le prix du vaccin Gardasil 9[®] est de 116,86 euros. Alors que le vaccin Cervarix[®] est à 95,05 euros.

Toutes les primo-vaccinations contre l'HPV doivent s'effectuer avec le vaccin Gardasil 9[®]. Les personnes ayant commencé un schéma vaccinal avec le Cervarix[®] doivent le terminer avec le Cervarix. En effet, toutes les doses de vaccin chez une personne doivent être réalisées avec le même vaccin que le vaccin utilisé pour la primo-injection. (47)

4.1.3 Conservation des vaccins et modalités d'administration

Les vaccins contre l'HPV se conservent au réfrigérateur, à une température comprise entre 2°C et 8°C. La durée de conservation maximale du Cervarix[®] est de 5 ans contre 3 ans pour le Gardasil 9[®]. Ils doivent être injectés le plus tôt possible après la sortie du réfrigérateur. La seringue préremplie doit être conservée à l'abri de la lumière. (48) (49)

Les composants du Cervarix[®] restent stables pendant 3 jours si le vaccin est conservé entre 8°C et 25°C ou pendant 1 jour si le vaccin est conservé entre 25°C et 37°C. (49)

Les composants du Gardasil 9[®] restent stables jusqu'à 96 heures si le vaccin est conservé entre 8°C et 40°C ou jusqu'à 72 heures si le vaccin est conservé entre 0°C et 2°C. (48)

4.1.4 Lieux et personnes habilités à la vaccination contre l'HPV

Les médecins et les sage-femmes sont autorisés à prescrire et à réaliser les vaccins contre l'HPV. Les infirmiers, quant à eux, peuvent réaliser la vaccination quand le patient se trouve en possession d'une ordonnance de Cervarix[®] ou de Gardasil 9[®]. (55)

Depuis le 21 avril 2022, un arrêté autorise les pharmaciens d'officine, des pharmacies mutualistes et de secours minière à réaliser la vaccination contre l'HPV aux personnes majeures et aux personnes mineures âgées de 16 ans et plus pour lesquels cette vaccination est recommandée ou non dans le calendrier vaccinal, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure. (56)
En pratique, les pharmaciens d'officine vaccinent contre l'HPV depuis le 7 novembre 2022.

La vaccination contre l'HPV peut également être réalisée dans certains centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles (CeGIDD), dans certains centres de planification familiale et dans certains centres publics de vaccination. (47)

En Pays de La Loire, les CeGIDD suivants réalisent la vaccination contre l'HPV :

- Ancenis : vaccination des filles et garçons à partir de 11 ans, et des HSH jusqu'à 26 ans
- Angers : vaccination systématiquement proposée à tous les patients ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal, vaccination des filles et garçons à partir de 11 ans, et des HSH jusqu'à 26 ans
- Chateaubriant : vaccination des filles et garçons à partir de 11 ans, et des HSH jusqu'à 26 ans

- Cholet : vaccination ouverte à tous en suivant les recommandations vaccinales. En pratique, le centre vaccine les personnes majeures et principalement les HSH.
- Laval et Mayenne : vaccination systématiquement proposée à tous les patients ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal, vaccination en particulier des migrants et des personnes en précarité
- La Roche Sur Yon : vaccination abordée à chaque consultation, vaccination réalisée dans le centre en cas d'absence de médecin traitant, d'absence de droit à la Sécurité Sociale ou d'absence de complémentaire santé
- Le Mans : vaccination des filles et garçons à partir de 11 ans, et des HSH jusqu'à 26 ans
- Nantes : primo-vaccination chez les HSH, réalisation des 3 doses chez les HSH lorsqu'ils sont sur la Sécurité Sociale de leur parent et qu'ils ne veulent pas que cela se sache, vaccination ou prescription du vaccin dans les cas de rattrapage vaccinal pour les 18-19 ans, pas de vaccination chez les mineurs car absence d'autorisation parentale, prescription du vaccin dans les autres cas suivants les recommandations
- Saint-Nazaire : vaccination abordée à chaque consultation, vaccination réalisée dans le centre en cas d'absence de droit à la Sécurité Sociale ou d'absence de complémentaire santé, prescription du vaccin dans les autres cas suivants les recommandations

4.1.5 Élargissement des compétences du pharmacien en matière de vaccination chez les personnes de 16 ans et plus

En juin 2022, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommandait une extension de la prescription des vaccins aux pharmaciens en dehors des personnes immunodéprimées. Cette recommandation concernait en particulier la vaccination contre l'HPV dont la couverture vaccinale est faible. (57)

Suite à cette recommandation de la HAS, l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique a été modifié par la loi n°2022-1616 du 23 décembre 2022. Cet article indique maintenant que les pharmaciens d'officine « peuvent prescrire, dans des conditions fixées par décret au Conseil d'État, certains vaccins dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé

pris après avis de la Haute Autorité de santé et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé » et qu'ils « peuvent administrer, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'État, certains vaccins dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de la Haute Autorité de santé ».

Pour les pharmaciens souhaitant réaliser cette vaccination, une formation est obligatoire. Depuis 2018, une formation à la vaccination est incluse dans la formation initiale pour les étudiants en pharmacie. (57)

De plus, la HAS recommande la mise en place d'un outil d'aide à la prescription et de traçabilité électronique. Le carnet de vaccination électronique permettrait d'identifier les indications, les non-indications et les contre-indications de chaque vaccin. Pour la traçabilité, cela permettrait le suivi de la vaccination en indiquant la date de la vaccination, le nom du vaccin, son numéro de lot et l'identification du professionnel de santé vaccinateur. L'objectif étant que les personnes pour qui la vaccination est recommandée la reçoive et que les personnes correctement vaccinées ne reçoivent pas de doses inutiles ou excessives. La HAS a été saisie pour la mise en place de ce carnet de vaccination et la saisine est actuellement en cours d'instruction. (57)

4.1.6 Élargissement des compétences du pharmacien en matière de vaccination chez les personnes âgées de 11 ans et plus

En juin 2022, la HAS recommandait d'élargir la compétence de prescription et d'administration aux pharmaciens pour tous les vaccins (sauf vaccins vivants atténués) destinés aux enfants de 24 mois à 15 ans révolus, à l'exception des enfants immunodéprimés. (58)

Suite à cette recommandation de la HAS, un décret a été publié. Le décret n°2023-736 du 8 août 2023 modifie l'article R. 5125-33-8 du code de la santé publique et indique que « le pharmacien d'officine, d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière peut prescrire et administrer les vaccins mentionnés dans les arrêtés prévus respectivement par le 9° et le 9° bis de l'article L. 5125-1-1 A aux personnes dont les conditions d'âge et, le cas échéant, les

pathologies sont précisées par ces mêmes arrêtés ». Le pharmacien doit déclarer « son activité d'administration ou de prescription et d'administration de vaccins, par tout moyen donnant date certaine à la réception de la déclaration, auprès de l'autorité compétente du conseil de l'ordre des pharmaciens dont il relève ». Cette déclaration « mentionne les nom et prénom d'exercice et le numéro d'identification du pharmacien au répertoire sectoriel de référence des personnes physiques mentionné à l'article L. 1470-4 ».

- « Lorsque le pharmacien n'a pas suivi d'enseignement relatif à l'administration ou à la prescription de vaccins dans le cadre de sa formation initiale, la déclaration est accompagnée d'une attestation de formation délivrée par un organisme ou une structure de formation respectant les objectifs pédagogiques fixés par arrêté du ministre chargé de la santé, permettant au pharmacien de connaître notamment, pour la prescription, les caractéristiques des maladies à prévention vaccinale, la traçabilité des vaccinations et les principales recommandations du calendrier des vaccinations et, pour l'administration, le cadre normatif et les objectifs de santé publique de la vaccination, les modes d'injection et le suivi post-injection. »
- « Lorsque le pharmacien a déjà suivi la formation à l'administration de vaccins, assurée par un organisme ou une structure de formation respectant les objectifs pédagogiques et les conditions fixés dans l'arrêté pris en application de l'alinéa précédent, ou la formation spécifique à la vaccination contre la covid-19 assurée dans les conditions prévues en application de la loi n° 2020-546 du 11 mai 2020 prorogeant l'état d'urgence sanitaire et complétant ses dispositions ou de la loi n° 2021-689 du 31 mai 2021 relative à la gestion de la sortie de crise sanitaire, il est dispensé du suivi de la partie de la formation relative à l'administration de vaccins. Dans ce cas, la déclaration est accompagnée d'une attestation de suivi de l'une ou l'autre de ces formations. »
- « Lorsque la pharmacie respecte le cahier des charges relatif aux conditions techniques pour exercer l'activité de vaccination dont le contenu est fixé par arrêté du ministre chargé de la santé, l'activité d'administration ou de prescription et d'administration de vaccins peut commencer dès la réception de la déclaration mentionnée au I. »

Les étudiants en troisième cycle des études de pharmacie sont également autorisés à administrer ces vaccins, sous la supervision d'un maître de stage, aux personnes indiquées dans l'article de loi. (1)

En pratique, les pharmaciens d'officine peuvent prescrire et administrer le vaccin HPV aux personnes âgées de 11 ans et plus en suivant les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur.

Pour réaliser la prescription des vaccins, le pharmacien devra suivre une formation de 10h30 qui portera sur le calendrier vaccinal, les maladies en lien avec la prévention vaccinale, et la traçabilité de ces vaccins. (59)

4.1.7 Couverture vaccinale

Au niveau mondial, en avril 2022, la couverture vaccinale contre l'HPV était de 13%. Ce pourcentage est en baisse depuis 2020 où il atteignait alors les 15% de population vaccinée. L'un des principaux objectifs de l'Assemblée mondiale de la santé est d'éliminer le cancer du col de l'utérus en visant une couverture vaccinale mondiale de 90%. Pour cela, il faudra dans un premier temps mettre en place cette vaccination dans les pays dans lesquels le vaccin n'a pas été introduit. (60)

En France métropolitaine, fin 2021, le pourcentage de filles âgées de 15 à 18 ans et ayant reçues au moins une dose de vaccin contre l'HPV est de 43,6%. On observe par contre une grande disparité avec les départements et régions d'outre-mer (DROM) puisque le taux de couverture vaccinale est de 13,8% en Guadeloupe, 17,2% en Martinique, 22,6% en Guyane et 24% à la Réunion.

Il y a également un taux beaucoup plus élevé de filles vaccinées chez les filles aînées (46,8% versus 31,8%), dans les familles à plus hauts revenus (53,8%-56,4% pour 2^{ème} et 3^{ème} terciles de revenus par unité de consommation versus 32,9% pour le 1^{er} tercile), et dans les familles où les parents ont fait au moins 5 années d'études après le bac (59,2% versus 36,7% pour les parents sans diplôme ou avec un diplôme inférieur au bac). On observe donc une grande disparité en fonction du niveau économique. (61)

La vaccination contre l'HPV pour les garçons de 11 à 14 ans est recommandée depuis le 1^{er} janvier 2021 en France. Fin 2021, environ 6% des garçons âgés de 15 ans avaient reçu au moins une dose de vaccin contre l'HPV. La récence de cette recommandation ne permet pas encore d'évaluer précisément le nombre de garçons vaccinés contre l'HPV. (61)

Chez les HSH âgés de 11 à 26 ans, la couverture vaccinale en 2020, était de 15% à 18%. (62)

L'objectif de la stratégie décennale de lutte contre les cancers est d'atteindre un taux de couverture vaccinale contre les HPV de 80% en 2030. (63)

La couverture vaccinale contre le papillomavirus humain dans la région Pays de la Loire est plus élevée qu'à l'échelle nationale chez les filles et chez les garçons. Au 31 décembre 2022, 52,8% des filles âgées de 16 ans avaient réalisé 2 doses de vaccin contre l'HPV contre 41,5% au niveau national. Les Pays de la Loire sont donc la deuxième région la mieux vaccinée contre l'HPV en France chez les filles. (64)

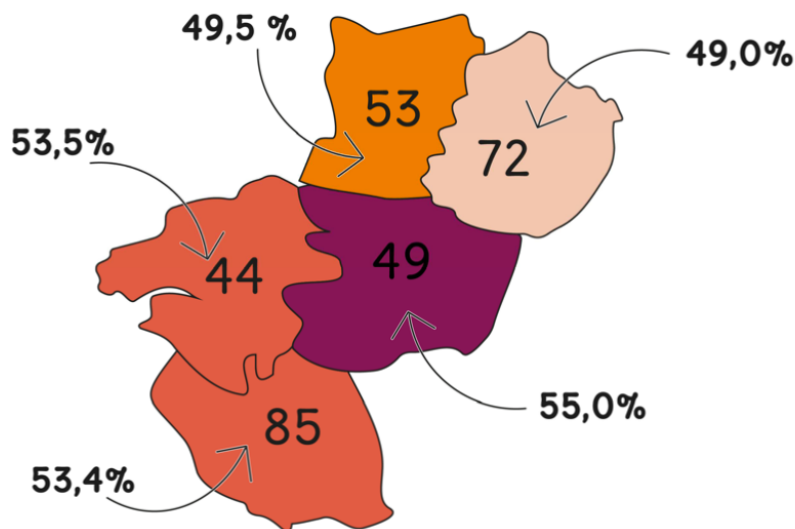


Figure 8 : Jeunes filles ayant réalisé 2 doses de vaccin contre l'HPV à 16 ans dans la région Pays de La Loire (au 31/12/2022)

En Pays de la Loire, au 31 décembre 2022, 12,6% des garçons âgés de 16 ans avaient réalisé 2 doses de vaccin contre l'HPV contre 8,5% au niveau national. Les Pays de la Loire sont donc la première région la mieux vaccinée contre l'HPV en France chez les garçons. (64)

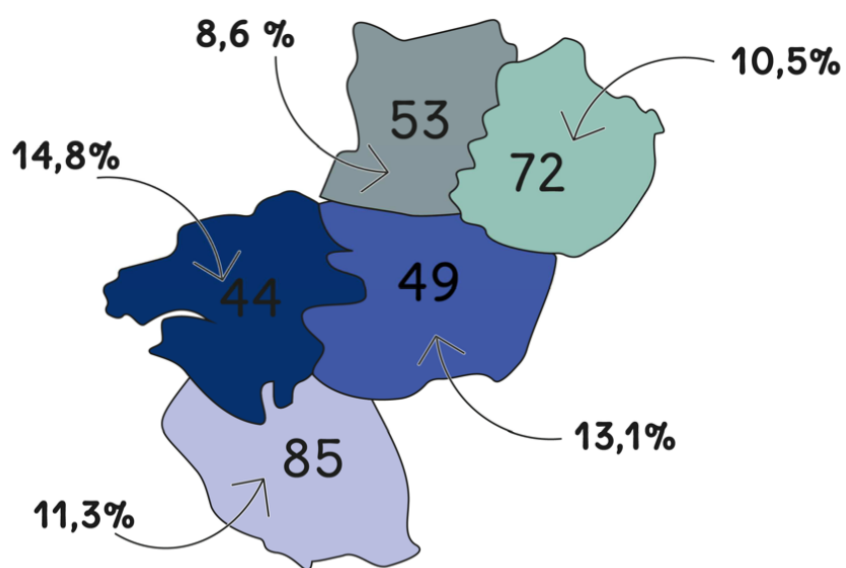


Figure 9 : Jeunes garçons ayant réalisé 2 doses de vaccin contre l'HPV à 16 ans dans la région Pays de la Loire (au 31/12/2022)

4.1.8 Impact de la vaccination dans des pays ayant mis en place une campagne de vaccination dans les écoles : exemple de l’Australie et du Royaume-Uni

	Australie	Royaume-Uni
Date de début du programme vaccinal	Filles : 2007 Garçons : 2013	2008
Type de programme vaccinal	Écoles	Écoles
Vaccin utilisé	Vaccin quadrivalent (HPV-6, HPV-11, HPV-16 et HPV-18)	Vaccin bivalent (HPV-16 et HPV-18) Vaccin quadrivalent depuis septembre 2012 (HPV-6, HPV-11, HPV-16 et HPV-18)
Population cible	Filles et garçons de 12 à 13 ans	Filles de 12 ans
Couverture vaccinale chez les filles (3 doses)	70%	80%
Réduction de la prévalence des HPV vaccinaux chez les filles	77% (18-24 ans)	67% (16-18 ans)

Tableau 4 : Programmes vaccinaux mis en place en Australie et au Royaume-Uni

L’Australie est le premier pays à avoir mis en place un programme de vaccination national financé par l’État. D’avril 2007 à décembre 2008, la vaccination contre l’HPV a été proposée gratuitement en milieu scolaire aux filles âgées de 12 à 17 ans. Depuis 2009, la vaccination contre l’HPV s’est poursuivie pour les filles en première année de collège (filles âgées de 12-13 ans). Entre 2007 et 2009, 83% des filles âgées de 12 à 17 ans auraient reçu au moins une dose de vaccin contre l’HPV et 70% ont reçu les 3 doses de vaccin contre l’HPV. (65)

Au Royaume-Uni, la mise en place du programme de vaccination national date de septembre 2008. La vaccination est proposée dans les écoles aux filles âgées de 12 ans à la rentrée de chaque année scolaire. De plus, une vaccination de rattrapage est proposée dans les écoles aux filles âgées de 13 à 17 ans. 80% des filles de 12 ans ont reçu les 3 doses de vaccin contre l'HPV. (66)

4.1.9 Mise en place d'une campagne de vaccination dans les collèges français

Depuis la rentrée scolaire 2023, une campagne de vaccination contre le papillomavirus humain a été mise en place dans les collèges à destination des élèves de 5^{ème}. Cette vaccination est sur la base du volontariat et nécessite un accord parental. (67)

Cette nouvelle campagne de vaccination fait suite à une expérimentation qui a été mise en place en 2020 dans le Grand Est : en Meurthe et Moselle, Meuse, Vosges, Haut-Rhin et Bas-Rhin pour faciliter l'accès à la vaccination. La vaccination y est proposée aux filles de 5^{ème}. Un centre de vaccination se déplace à trois reprises dans les collèges. Lors de la première intervention, le centre vérifie le statut vaccinal des élèves grâce au carnet de santé et transmet un courrier aux parents pour les informer des vaccins à effectuer. Lors de la seconde intervention, le centre propose la vaccination aux jeunes filles qui le souhaitent et le 3^{ème} passage permet de réaliser un rappel du vaccin contre l'HPV. (68)

La prise en charge de ses vaccins est effectuée à hauteur de 65% par l'Assurance Maladie. Dans le cas où le centre ne peut recueillir le numéro de sécurité sociale de l'élève, la vaccination est alors prise en charge par le centre de vaccination directement. (68)

Cette campagne en milieu scolaire s'accompagne également d'une campagne de communication hors milieu scolaire qui a eu lieu au départ dans les départements du Bas-Rhin et du Haut-Rhin. Un courrier dans lequel était rappelé l'intérêt de la vaccination contre l'HPV a été adressé par l'Assurance Maladie aux parents de filles âgées de 11 à 13 ans révolus pour lesquelles aucune vaccination contre l'HPV n'avait été réalisée. Avec ce courrier, se trouvait également une invitation qui permettait un remboursement à 100% par l'Assurance Maladie

du vaccin délivré par le pharmacien. Il fallait toutefois que cette invitation soit accompagnée d'une ordonnance pour pouvoir délivrer le vaccin. (68)

Les résultats de cette expérimentation ont été très encourageants puisque 24% des filles de 5^{ème} non vaccinées ont pu être vaccinées lors de la première année d'expérimentation en 2020-2021 et 21% ont pu bénéficier d'une vaccination l'année suivante (2021-2022). De plus, grâce notamment à l'information, le taux de jeunes filles entièrement vaccinées (2 doses) est passé de 9% à 27% en 2020-2021. Et le pourcentage de jeunes filles ayant reçu une dose de vaccin a augmenté de 14% à 31% en 2021-2022. (69)

A l'issue des 2 ans d'expérimentation, 19% des familles qui avaient reçu un courrier de l'Assurance Maladie sans intervention dans l'établissement de leur enfant ont fait vacciner leur enfant avec au moins une dose de vaccin contre l'HPV. La réception du courrier d'information sur la vaccination contre l'HPV a permis à 43% des parents de faire vacciner leur enfant (74% en milieu scolaire et 29% hors milieu scolaire). (69)

De plus, un projet d'étude national appelé PrevHPV a commencé en 2019. Il s'agit d'un programme national de recherche en santé des populations, qui a été réalisé dans 60 communes. L'objectif de PrevHPV était d'évaluer les connaissances, les représentations, les comportements et les leviers à la vaccination chez les adolescents de 11 à 14 ans et leurs parents ainsi que chez les professionnels des collèges, les étudiants en santé et les médecins généralistes pour ensuite augmenter leurs connaissances sur l'HPV et ainsi augmenter la couverture vaccinale. Ce projet est constitué de 3 phases : une phase diagnostique, une phase de co-construction et une phase expérimentale. (70)

La phase diagnostique a été faite par la réalisation d'enquêtes à l'aide de questionnaires et d'entretiens individuels semi-dirigés. (70)

La phase de co-construction a été réalisée avec les adolescents, les parents, les médecins généralistes et les professionnels de l'éducation nationale. Elle était constituée de 3 parties :

- Éducation, Motivation, Mobilisation : créations d'outils destinés au collégien comme le site HPVgame.fr, formation destinée aux intervenants scolaires, réunion avec les parents, un membre du projet PrevHPV et un professionnel de santé
- Formation des médecins généralistes : module de formation en e-learning, outil d'aide à la décision médicale partagée (<https://soshpv.fr>)
- Facilitation d'accès à la vaccination : nomination d'un chef de projet PrevHPV en sein de l'établissement scolaire, information sur le déroulé de la journée de vaccination auprès des parents et recueil des consentements des parents, mise en place d'une journée de vaccination (70)

La phase expérimentale a été réalisée sur l'année scolaire 2021-2022. Des sessions de sensibilisation des parents d'élèves et des séances éducatives auprès des adolescents de 4^{ème} et 3^{ème} ainsi que des journées de vaccinations ont été mises en place. (70)

Dans les 19 collèges où le projet PrevHPV a eu lieu, la couverture vaccinale contre l'HPV est passée de 15,5% chez les filles et les garçons à 33,2% après la mise en place des différentes actions. De plus, l'effet du programme était plus important dans les municipalités où le nombre de médecins généralistes est faible. (71)

Le projet PrevHPV a permis de sensibiliser des parents et des adolescents de 3^{ème} et 4^{ème} et d'organiser des journées de vaccination dans certains collèges. Cela a permis d'avoir une base pour la mise en place de la vaccination réalisée dans les collèges à partir de la rentrée 2023.

Depuis la rentrée scolaire 2023, la vaccination contre l'HPV est donc proposée gratuitement à tous les élèves de 5^{ème} dans les collèges publics et privés volontaires. Cette campagne de vaccination se déroule sur le temps scolaire et est organisée par les équipes des centres de vaccination habilités par les agences régionales de santé. (72)

Depuis le 12 octobre 2023, les textes publiés au Journal officiel du 9 août 2023 ont été clarifiés. Les pharmaciens d'officine sont donc autorisés à prescrire et administrer les vaccins en dehors des murs de l'officine. La participation des pharmaciens aux campagnes de vaccination HPV dans les collèges est possible. (73)

4.2 Prévention secondaire : Dépistage

4.2.1 Recommandations

Il existe, en France, un programme de dépistage organisé qui s'adresse à toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans. Les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC) envoient, à toutes les femmes qui ne se font pas dépister selon les intervalles de temps recommandés, un courrier pour réaliser ce dépistage et les incitent à prendre rendez-vous auprès de leur gynécologue, de leur sage-femme ou de leur médecin généraliste. Dans le cadre du dépistage organisé, le test est pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie. (74) Il est pris en charge à 70% s'il s'agit d'un dépistage spontané. La consultation chez le professionnel de santé pour réaliser le test est prise en charge à 70% par l'Assurance Maladie exceptée pour les femmes bénéficiant de la Complémentaire santé solidaire (CSS) ou de l'aide médicale d'État (AME) pour lesquelles la consultation est prise en charge à 100%. (75)

Les recommandations de dépistage varient selon l'âge de la femme :

Pour les femmes âgées de 25 à 29 ans, deux examens cytologiques sont réalisés à un an d'intervalle. Si les résultats sont normaux, un examen doit ensuite être réalisé tous les 3 ans. Pour les femmes âgées de 30 à 65 ans, un test HPV à Haut Risque (test HPV-HR) doit être réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique si le résultat est normal. Un test doit ensuite être réalisé tous les 5 ans si le résultat est négatif. (74)

Le dépistage du cancer du col de l'utérus doit continuer d'être effectué même si la femme est enceinte, vaccinée contre l'HPV, ménopausée, ou qu'elle n'a plus de rapport sexuel. (76)

Le dépistage du cancer du col utérin n'est pas recommandé si une femme présente des signes fonctionnels ou cliniques faisant suspecter un cancer du col de l'utérus ou si une femme a déjà eu un traitement conservateur suite à une lésion précancéreuse ou cancéreuse du col de l'utérus. Dans ces cas-là, la reprise du dépistage doit être évaluée par le professionnel de santé qui réalise habituellement le suivi gynécologique de la patiente. (77)

4.2.2 Couverture du dépistage en France et en Pays de la Loire

58,8% des femmes âgées de 25 à 65 ans ont été dépistées pour la période 2018-2020. (78) Ce pourcentage est en très légère augmentation puisqu'il était de 58% pour la période 2017-2019. Cette couverture diminue avec l'âge puisqu'elle est de 65% pour les femmes âgées de 25 à 45 ans et de 45% chez les femmes de 60 à 65 ans. De plus, on observe une disparité avec les DROM puisque la couverture est inférieure à 50% dans les DROM à l'exception de la Réunion. (79) Les femmes qui ont les revenus les plus faibles participent également moins au dépistage. (78)

Ce taux de femmes dépistées est très inférieur à l'objectif européen qui est de 70%. Il reste insuffisant à tous les âges et dans tous les départements français. (79)

En France, l'objectif du dépistage organisé est d'atteindre un taux de couverture de 80% dans la population cible. (77)

Dans la région Pays de la Loire, le taux de dépistage est de 62,3%, ce qui est plus élevé qu'à l'échelle nationale mais il reste bien en deçà de l'objectif européen. 607 000 femmes sur presque 1 million de femmes entre 25 et 65 ans se font dépistées dans les délais recommandés dans la région. On observe un taux plus faible dans la Sarthe. Et le taux le plus élevé de la région se trouve en Vendée. (80)

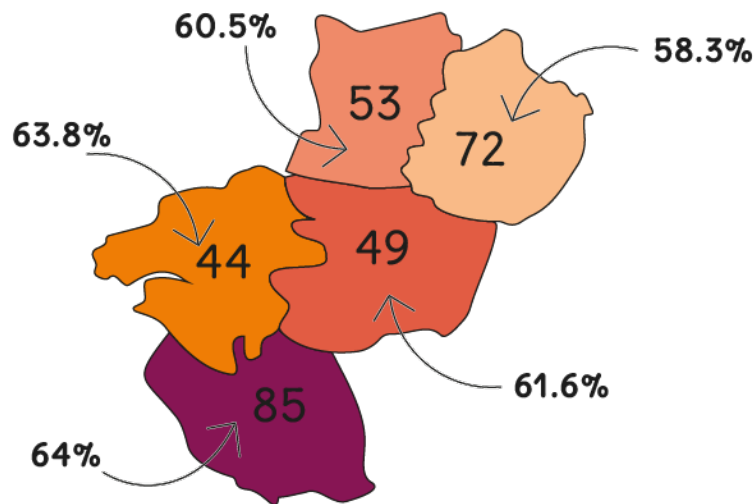


Figure 10 : Taux de participation au dépistage organisé du cancer du col de l'utérus dans la région Pays de la Loire (80)

Le rôle des différents professionnels de santé est donc très important pour pouvoir augmenter la couverture du dépistage. En effet, 55,8% des femmes ne réalisant pas régulièrement de dépistage déclarent que l'examen ne leur a pas été recommandé par un professionnel de santé. Parmi les femmes n'ayant jamais réalisé de dépistage du cancer du col utérin, 77,4% d'entre elles indiquent n'avoir aucun suivi gynécologique. (78) Le rôle du pharmacien est donc primordial pour orienter ces femmes vers un médecin ou une sage-femme.

4.2.3 Prélèvement cervico-utérin (frottis)

Le prélèvement cervico-utérin également appelé frottis est réalisé en amont de l'examen cytologique ou du test HPV-HR. Le frottis cervico-utérin est un prélèvement des cellules superficielles du col de l'utérus. Il est indolore et dure généralement moins de 5 minutes. Il se déroule en position gynécologique, la femme est allongée avec les pieds placés dans les étriers. Le professionnel de santé réalisant l'examen accède au col utérin à l'aide d'un spéculum, cette étape peut être inconfortable. Le professionnel place ensuite une spatule d'Ayre pour prélever des cellules à la jonction entre l'endocol et l'exocol et effectue un deuxième prélèvement au niveau de l'endocol à l'aide d'une brosse. (81) La brosse contenant les cellules prélevées est ensuite mise en suspension dans un flacon contenant un liquide de conservation. (82) Le flacon est alors envoyé à un laboratoire d'anatomopathologie dans le

but de réaliser un examen cytologique ou un test HPV-HR en fonction de l'âge de la patiente. Le spéculum est ensuite fermé et retiré. Un saignement peut survenir dans les heures suivant l'examen. (81)

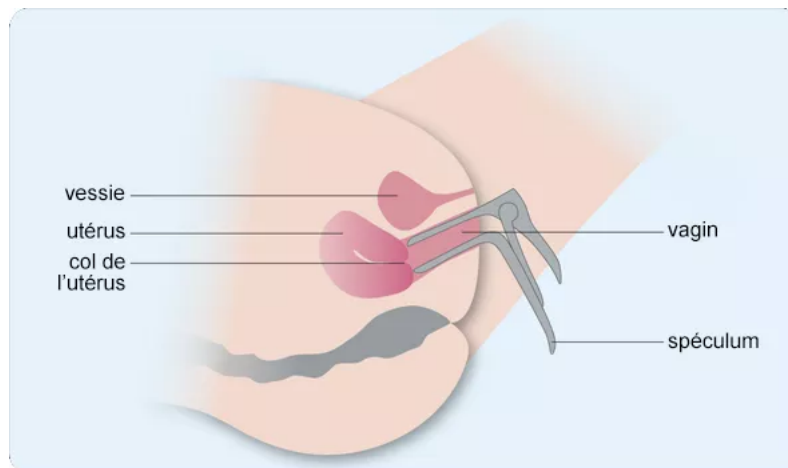


Figure 11 : Position du spéculum lors d'un prélèvement cervico-utérin (81)

Il est conseillé de réaliser ce prélèvement à distance de la période de menstruation, c'est-à-dire en milieu de cycle, en l'absence d'infection vaginale et d'éviter les rapports sexuels 24h à 48h avant le rendez-vous. (81)

Plusieurs professionnels de santé sont habilités à réaliser un prélèvement cervico-utérin : les médecins généralistes, les gynécologues, les sage-femmes et certains infirmiers au sein d'un centre de santé et dans le cadre de coopération entre professionnels de santé. Ce frottis peut être réalisé dans un centre de santé, dans un centre mutualiste, à l'hôpital, dans un centre de planification materno-infantile ou dans un laboratoire de biologie médicale. (81)

4.2.4 Examen cytologique

L'examen cytologique est recommandé pour les femmes âgées de 25 à 29 ans révolus. La HAS recommande la réalisation de 2 examens cytologiques à 1 an d'intervalle, puis 3 ans après si le résultat des 2 premiers examens est normal. (83)

L'examen cytologique s'intéresse à la morphologie des cellules du col utérin. Il permet de détecter la présence de cellules anormales et de cellules pré-cancéreuses. Il est recommandé de réaliser cet examen en milieu liquide, ce qui permet d'effectuer un test HPV-HR réflexe sur le même prélèvement en cas d'examen cytologique anormal. (83)

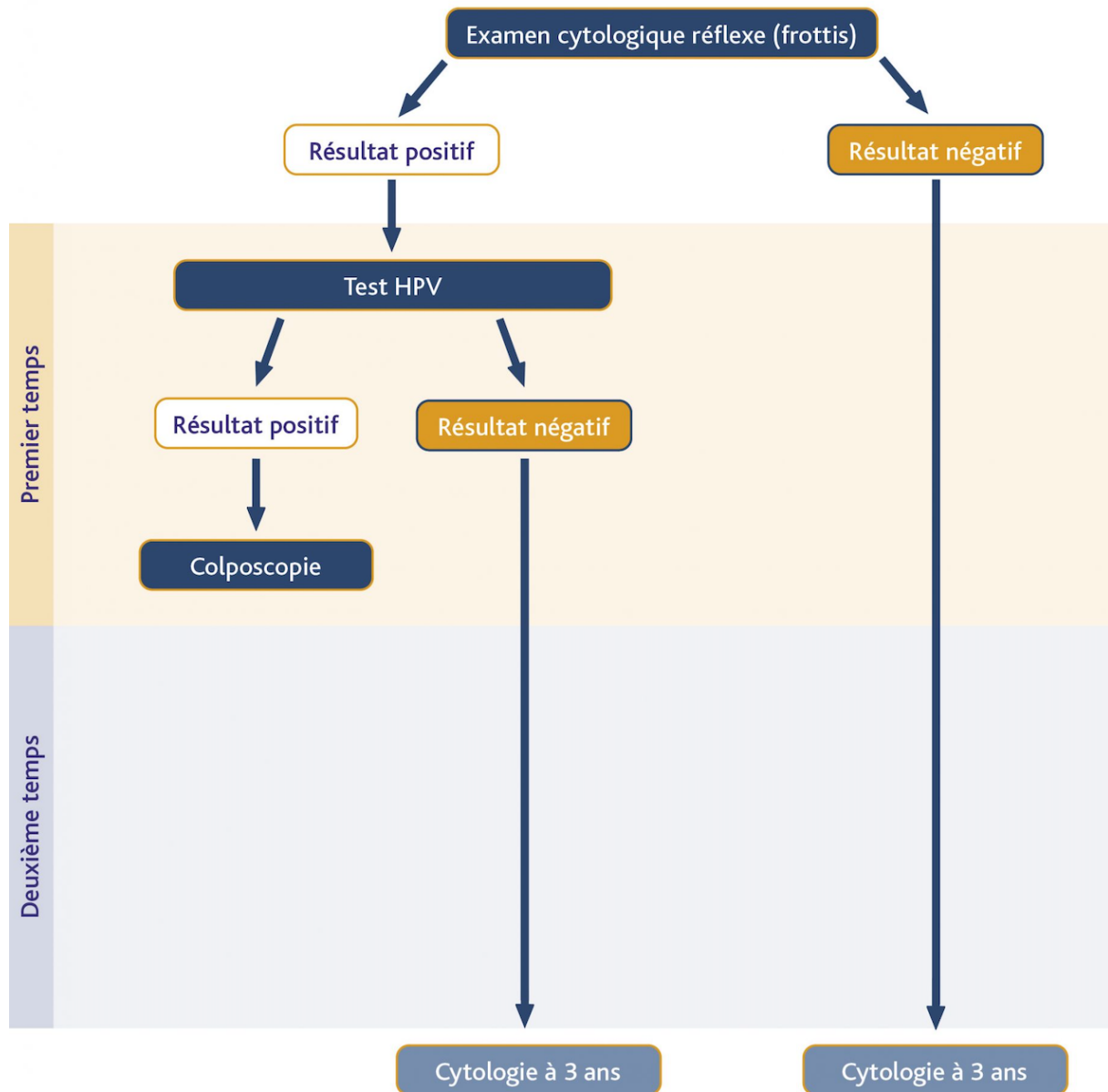


Figure 12 : Algorithme de triage des femmes âgées de 25 à 29 ans auxquelles un examen cytologique a été effectué (84)

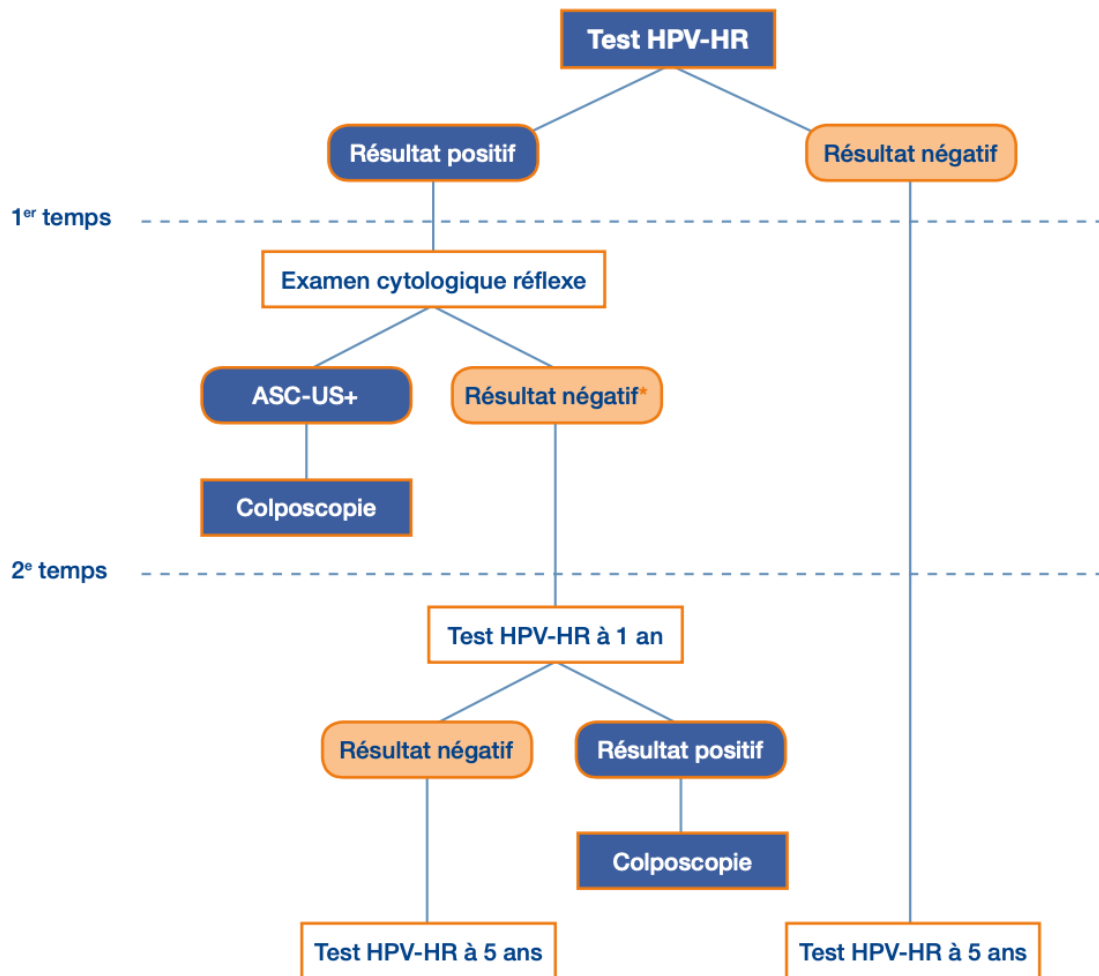
L'examen cytologique a une sensibilité pour la détection des lésions pré-cancéreuses comprise entre 51% et 53% et une spécificité comprise entre 96% et 98%. La limite de cet examen est que l'interprétation est subjective et dépend de l'observateur. (83)

4.2.5 Test HPV-HR : test de dépistage des papillomavirus à haut risque

Le test HPV-HR est recommandé pour les femmes âgées de 30 à 65 ans révolus. Il est réalisé 3 ans après un examen cytologique avec un résultat normal. Puis, il est réalisé tous les 5 ans si le résultat du test est négatif. Ce test n'est pas recommandé chez les femmes de moins de 30 ans, car celles-ci ont plus fréquemment des infections à HPV transitoires et il existerait donc un risque de sur-diagnostiquer des cancers du col de l'utérus avec ce test. (83)

Le test HPV-HR consiste en la recherche d'ADN des virus HPV à haut risque.

Il existe de nombreux tests HPV-HR qui ont une sensibilité et une spécificité différentes. Mais ils doivent tous avoir une sensibilité d'au moins 90% et une spécificité d'au moins 98%. (85)



* résultat négatif pour une lésion intra-épithéliale ou maligne

Figure 13 : Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans auxquelles un test HPV-HR a été effectué (83)

Si le test HPV-HR est positif, alors un examen cytologique devra être réalisé. Si la cytologie révèle une anomalie des cellules malpighiennes de signification inconnue (ASC-US+ signifie Atypical Squamous Cells of Unknown Significance), une colposcopie devra alors être effectuée.

Dans le cas où l'examen cytologique est normal, il est recommandé d'effectuer un deuxième test HPV-HR 1 an plus tard. Si ce test est positif, une colposcopie devra alors être réalisée, sinon le dépistage classique reprendra avec un test HPV-HR tous les 5 ans.

4.2.6 Système de Bethesda

Le système de Bethesda est un système de classement des anomalies cytologiques du col de l'utérus. C'est le système recommandé aujourd'hui. (82)

Dans un premier temps, le professionnel juge la qualité du prélèvement, celui-ci peut être satisfait pour évaluation ou non satisfait. Un frottis est non interprétable si les cellules malpighiennes couvrent moins de 10% de la lame ou si plus de 70% des cellules épithéliales ne sont pas interprétables (cellules masquées par du sang, par une inflammation, trop de superpositions cellulaires, contamination ou artefacts). (82)

Dans un deuxième temps, le professionnel interprète le résultat du frottis. Il doit indiquer soit l'absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité soit l'éventuelle anomalie de cellules malpighiennes et/ou l'anomalie de cellules glandulaires. (82)

Encadré 1. SYSTÈME DE BETHESDA 2001 (résumé)

QUALITÉ DU PRÉLÈVEMENT

- Satisfaisant pour évaluation
- Non satisfaisant pour évaluation (préciser la raison)

INTERPRÉTATION/RÉSULTAT

- Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité (*NIL/M*).

S'il y a lieu, préciser :

- présence de micro-organismes : *Trichomonas vaginalis* ; éléments mycéliens, par exemple évoquant le candida ; anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne ; bactéries de type actinomyces ; modifications cellulaires évoquant un herpès simplex ;
- autres modifications non néoplasiques : modifications réactionnelles (inflammation, irradiation, ou présence d'un dispositif intra-utérin) ; présence de cellules glandulaires bénignes post-hystérectomie ; atrophie.

- Anomalies des cellules malpighiennes :

- atypies des cellules malpighiennes (ASC) : de signification indéterminée (ASC-US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H) ;
- lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), regroupant koïlocytes/dysplasie légère/CIN 1 ;
- lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), regroupant dysplasies modérée et sévère, CIS/CIN 2 et CIN 3. Le cas échéant présence d'éléments faisant suspecter un processus invasif (sans autre précision) ;
- carcinome malpighien.

- Anomalies des cellules glandulaires :

- atypies des cellules glandulaires (AGC) : endocervicales, endométriales ou sans autre précision (NOS) ;
- atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicales ou sans autre précision (NOS) ;
- adénocarcinome endocervical *in situ* (AIS) ;
- adénocarcinome.

- Autres (liste non limitative) :

- cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus.

Figure 14 : Système de Bethesda (82)

4.2.7 Auto-prélèvement vaginal

L'auto-prélèvement vaginal (APV) est une alternative au prélèvement cervico-utérin réalisé par un professionnel de santé et pourrait être utilisé chez les femmes qui ne réalisent pas fréquemment de frottis. Il peut permettre une entrée dans un processus de dépistage.

L'APV est à réaliser soi-même. A l'instar du frottis, ce prélèvement est indolore et ne dure que quelques minutes. Il est conseillé de réaliser le test à distance de la période de menstruation, en l'absence d'infection vaginale et d'éviter les rapports sexuels 24h à 48h avant l'auto-prélèvement. Contrairement au frottis, le prélèvement se fait au niveau du vagin et non du col de l'utérus mais ce test est utile car on retrouve les mêmes HPV au niveau vaginal et au niveau du col utérin. (86)

Il existe des kits de prélèvements qui contiennent une lettre d'information avec des étiquettes autocollantes, une fiche d'identification, un tube contenant un écouvillon, une pochette en plastique et une enveloppe pour le retour du prélèvement. Dans un premier temps, il faut coller les étiquettes correspondantes sur la fiche d'identification et sur le tube. Dans un deuxième temps, l'APV est réalisé, il peut être effectué en position debout, assise ou allongée, en fonction de la préférence de la femme. L'écouvillon doit être introduit dans le vagin environ jusqu'au repère rouge, puis la femme doit effectuer 3 tours avec celui-ci et le retirer pour le mettre dans le tube. Dans un troisième temps, le tube doit être placé dans la pochette plastique après avoir vérifié que celui-ci est bien identifié (étiquette collée sur le tube). Pour finir, la fiche d'identification ainsi que la pochette plastique contenant le tube doivent être placées dans l'enveloppe et celle-ci doit être postée rapidement si possible mais il est possible de la poster dans les 7 jours suivant l'APV au plus tard. L'envoi est gratuit. Le résultat est ensuite envoyé sous une quinzaine de jours. (86)

Cette méthode d'auto-prélèvement vaginal a été utilisée en mars 2012, en Indre et Loire lors d'un essai randomisé. Cette étude avait pour objectif d'évaluer la participation au dépistage et le rapport coût-efficacité de l'APV après envoi d'un kit de dépistage à domicile. Elle concernait 6000 femmes âgées de 30 à 65 ans et non dépistées. (87)

Cet essai a mis en évidence l'augmentation du dépistage chez les femmes qui ne participaient pas au préalable au dépistage du cancer du col de l'utérus. En effet, 15,7% à 15,8% des femmes à qui on a envoyé un kit d'APV l'ont réalisé et 6,9% à 8,6% ont réalisé un frottis cervico-utérin. Pour conclure, 22,5% à 24,4% de ces femmes sont donc rentrées dans un processus de dépistage. Pour ce qui est du rapport coût-efficacité, l'essai a montré que le coût moyen pour un envoi de kit d'APV est de 59,70 euros. (87)

La HAS recommande aux professionnels de santé de proposer aux femmes de 30 ans ou plus, non dépistées ou dépistées pas assez fréquemment, la réalisation d'un APV. (88)

Aujourd'hui, un kit d'APV doit être envoyé au moment de la relance c'est-à-dire 12 mois après l'envoi du courrier d'invitation au dépistage, aux femmes de 30 à 65 ans. (77)

Il serait intéressant de réaliser une étude impliquant le pharmacien d'officine. Depuis quelques temps, le pharmacien peut délivrer le kit de dépistage du cancer colo-rectal. En ciblant certains critères de non adhésion au dépistage du cancer du col de l'utérus, le pharmacien pourrait peut-être délivrer des kits d'APV dans le but d'augmenter la couverture du dépistage.

4.2.8 Double immuno-marquage p16/Ki67

La protéine p16 agit dans la régulation du cycle cellulaire alors que la protéine Ki67 est un marqueur de prolifération cellulaire. La présence de ces deux protéines sur une cellule indique que le cycle cellulaire de celle-ci est perturbé. On retrouve une surexpression de la protéine p16 chez les onco-protéines virales des HPV-HR. (89)

Il est possible de réaliser un double immuno-marquage p16/Ki67 sur les cellules. Cette technique peut permettre le triage lors d'anomalie des cellules malpighiennes de signification inconnue (ASC-US+) ou lors de lésions de bas grade. (89)

4.2.9 Colposcopie et biopsie

La colposcopie est un examen réalisé par un médecin gynécologue. C'est un examen indolore. Il est conseillé de le réaliser en dehors de la période de menstruations. Dans un premier temps, le professionnel écarte les parois du vagin à l'aide d'un spéculum. Puis, il observe la surface du col de l'utérus et du vagin à l'aide d'une loupe binoculaire appelée colposcope. Il peut utiliser un colorant pour mieux visualiser les lésions précancéreuses du col utérin. (90)

Grace à cet examen, le gynécologue peut décrire l'emplacement de la ligne de jonction pavimento-cylindrique, la zone de transformation, la topographie des lésions et les signes de

gravité. La colposcopie est peu performante en tant qu'outil diagnostique mais elle est très utile pour définir l'emplacement des biopsies. (82)

Si la colposcopie est normale, un nouveau frottis doit être réalisé après un période de 3 à 6 mois. (82)

Dans un deuxième temps, le gynécologue peut réaliser une biopsie c'est-à-dire prélever un ou plusieurs échantillons de tissus du col de l'utérus. Cette étape est parfois douloureuse mais cela reste rapide. (90) L'échantillon sera ensuite analysé en anatomocytologie ce qui permettra de mettre en évidence ou non des cellules cancéreuses et de définir le type de cancer.

5 ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

5.1 Analyse des moyens de prévention à disposition du pharmacien d'officine

5.1.1 Les dépliants

Il existe plusieurs dépliants à disposition du pharmacien pouvant être donnés aux patients à l'officine. L'Institut National du Cancer a réalisé deux dépliants : un sur la vaccination contre les cancers HPV induits et un sur le dépistage du cancer du col de l'utérus.

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'ActoP[®], prévu entre 11 et 13 ans, pour réaliser en même temps une des doses du vaccin contre les HPV.

*Vaccin contre le diphtérie (D), le tétanos (T), la coqueluche acellulaire (Ca) et la poliomélie (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 mairie ou du conseil général de votre département).
 Pour les filles, je peux aussi 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 (mutuelle...)
 La vaccination peut être gratuite dans certains centres de vaccination, municipaux ou départementaux.
 Pour les personnes qui bénéficient de la Complémentaire Santé Solidaire (CSS), il n'y a rien à payer.

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

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

Pour en savoir plus, parlez-en avec votre médecin ou votre sage-femme ou rendez-vous sur vaccinations.institut-cancer.fr

ON NE LES PROTÈGE JAMAIS TROP.
 LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV, pour les filles et les garçons dès 11 ans.

GUIDE PRATIQUE

HPV = Human Papillomavirus ou Papillomavirus Humains.

JE M'INFORME SUR LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV

Pourquoi faire vacciner mon enfant ?
 Aujourd'hui, la vaccination contre les HPV prévient jusqu'à 90% des infections HPV à l'origine des cancers. Elle est 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. 80% des femmes et des hommes sont exposés à ces virus au cours de leur vie. Les infections à HPV disparaissent généralement en quelques mois, mais une petite proportion peut persister et évoluer en maladie.

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.

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.

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

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

Maladie	Femmes	Hommes
Cancers du pénis / Cancers de la vulve et du vagin	100	300
Cancers de l'anus	400	1100
Cancers de la sphère ORL	1300	400
Cancers du col de l'utérus	2900	0
Lésions précancéreuses de la vulve, du vagin, de l'anus	+ 2 500 - 3 000	0
Lésions précancéreuses du col de l'utérus (CIN 2+)	+ 30 000	0
Verrues anogénitales	+ 50 000	+ 50 000

Figure 15 : Dépliant sur la vaccination contre les cancers HPV (91)

Ce dépliant a été réalisé par l'INCa et date de février 2023. Il se présente en 3 volets et son format est 15 x 21 cm. Il explique ce que sont les papillomavirus humains, cite les cancers HPV-induits et rappelle l'importance de la vaccination. Cette brochure insiste sur le fait que la vaccination est sûre et efficace et en rappelle les modalités.

Ce prospectus s'adresse aux parents des enfants ciblés par la recommandation vaccinale contre l'HPV. L'objectif du message est d'informer sur les HPV et sur la vaccination et donc d'augmenter la couverture vaccinale.

Points positifs du dépliant :

- « On ne les protège jamais trop » : message axé sur la protection des parents envers leurs enfants
- « pour les filles et les garçons » : rappel que la vaccination s'adresse à tous les enfants
- Rappel des âges cibles de l'indication de la vaccination
- Lien avec le vaccin dTcaP dont le rappel peut s'effectuer au même moment que la vaccination HPV
- « Vaccination sûre et efficace » : large utilisation des vaccins, aucun lien entre ces vaccins et les maladies auto-immunes démontrés, efficacité de la vaccination dans des pays où la couverture vaccinale est élevée comme en Australie

Points négatifs du dépliant :

- Oubli du pharmacien parmi les professionnels cités pouvant réaliser la vaccination
- Information sur le fait que certains centres de vaccination peuvent vacciner. Il serait intéressant d'aller plus loin en parlant des CeGIDD et de mettre un lien internet pour faciliter l'accès à ces centres.
- Pas d'information sur le fait que la Ligue contre le cancer peut parfois prendre en charge les 35% non pris en charge par la Sécurité Sociale.
- Rappel de la transmission des virus HPV mais il serait important de rappeler que le préservatif ne protège pas de l'infection par l'HPV.



Figure 16 : Dépliant sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (92)

Ce dépliant a été réalisé par l'INCa en janvier 2022. Il se présente en 3 volets et son format est 15 x 21 cm. Il est également disponible en anglais, portugais et arabe. Il explique ce qu'est un cancer du col de l'utérus, comment se déroule le dépistage et quelle est sa prise en charge.

Cette brochure s'adresse aux femmes ciblées par le dépistage du cancer du col de l'utérus. L'objectif du message est d'informer sur le dépistage organisé et donc d'augmenter la couverture de celui-ci.

Points positifs du dépliant :

- « Le dépistage du cancer du col de l'utérus » : titre clair
- Avis de femmes sur le dépistage : permet à la personne qui lit le dépliant de s'identifier
- Rappel des étapes du dépistage : pas d'oubli parmi les professionnels réalisant le dépistage, « pas douloureux », explication de la réception des résultats
- Rappel sur le fait que le préservatif ne protège pas de l'infection avec HPV
- Schéma pour localiser le col de l'utérus
- Rappel de l'âge des recommandations du dépistage et de la prise en charge
- Information sur l'utilisation des données dans le cadre du dépistage organisé
- Rappel sur la vaccination HPV

Points négatifs du dépliant :

- « Je peux réaliser le test même lorsque je suis enceinte. » Il aurait pu être ajouté que le test doit être réalisé même si la femme est vaccinée contre l'HPV, ménopausée ou qu'elle n'a plus de rapport sexuel.



Figure 17 : Dépliant d'information simplifié sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (93)

Ce dépliant a été réalisé par l'INCa et date d'octobre 2022. Il se présente sous la forme de 6 pages en format A4. Il explique les différentes étapes du dépistage du cancer du col de l'utérus.

Ce prospectus s'adresse aux femmes ciblées par le dépistage du cancer du col de l'utérus. L'objectif du message est d'informer sur le déroulement du dépistage et donc d'augmenter la couverture de celui-ci.

Points positifs du dépliant :

- « Le dépistage du cancer du col de l'utérus » : titre clair
- Rappel de l'âge des recommandations du dépistage et de la prise en charge
- Rappel de la gratuité du dépistage
- Petit encadré sur la vaccination HPV
- Exemple de petit calendrier pour penser à réaliser le dépistage tous les 3 ou 5 ans
- Rappel des différents professionnels réalisant le dépistage : pas d'oubli parmi les professionnels réalisant le dépistage
- Rappel des étapes du dépistage
- Rappel que le dépistage doit être réalisé dans les cas où la femme est enceinte ou ménopausée
- Rappel que les cancers du col de l'utérus sont évitables
- Lien vers e-cancer.fr pour plus d'informations

Points négatifs du dépliant :

- Absence de rappel sur le fait que le préservatif ne protège pas de l'infection avec HPV
- Absence de rappel que le dépistage doit être réalisé même si la femme est vaccinée
- « C'est un peu désagréable » mais pas d'information comme quoi le test est indolore

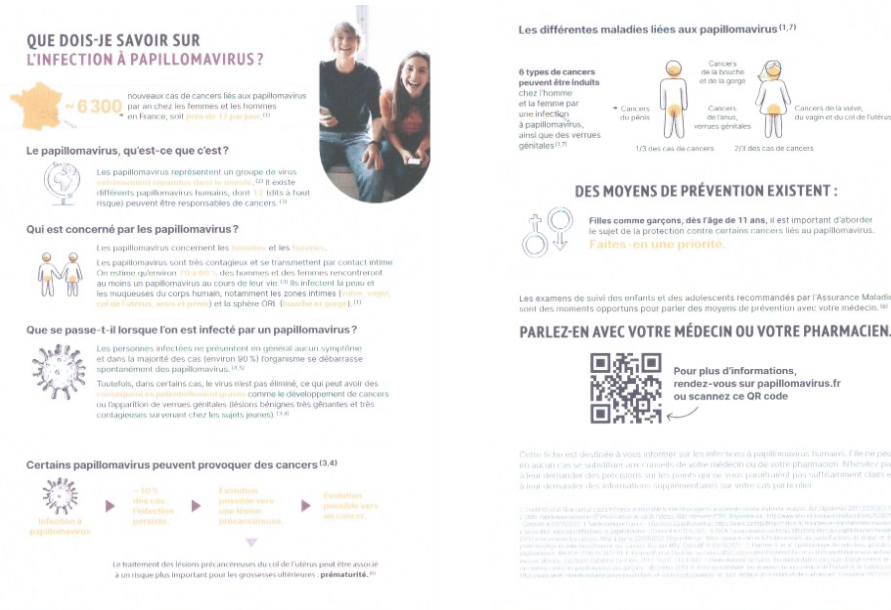


Figure 18 : Dépliant sur l'infection à papillomavirus (94)

Ce dépliant a été réalisé par le laboratoire MSD en 2023. Il s'agit d'une page recto-verso de format 15 x 21 cm. Il explique ce qu'est le papillomavirus humain, la population cible des papillomavirus, le déroulement de l'infection par HPV, les cancers HPV induits, les différentes maladies liées à l'HPV et l'existence de moyens de prévention.

Points positifs du dépliant :

- Dépliant clair
- Rappel du nombre de nouveaux cas par an
- Rappel qu'il existe des HPV à haut risque oncogène
- Rappel que l'infection concerne les hommes et les femmes
- Rappel de la transmission des HPV
- Rappel des différents stades avant un cancer
- Schémas pour visualiser les différents cancers

Points négatifs du dépliant :

- Absence d'information sur la vaccination
- Absence d'information sur le dépistage organisé

Ce dépliant est intéressant pour en savoir plus sur les papillomavirus humains mais les dépliants cités précédemment sont plus complets et ne proviennent pas d'un laboratoire. Celui-ci peut être donné en complément d'un autre dépliant.

5.1.2 Les affiches



Figure 19 : Affiche sur la vaccination contre les cancers HPV (95)

Cette affiche a été réalisée par l'INCa en avril 2023 et s'adresse au grand public. Elle existe en 2 formats : 30 x 40 cm et 40 x 60 cm. Elle rappelle l'importance de la vaccination contre les cancers HPV durant l'adolescence.

Points positifs de l'affiche :

- Titre avec le mot « protège » qui s'adresse aux parents
- « Vaccin sûr et efficace »
- Rappel de l'âge recommandé pour la vaccination
- Importance d'agir aujourd'hui pour éviter un cancer demain
- QR code avec un lien sur le site e-cancer sur la vaccination HPV

Points négatifs de l'affiche :

- « Pour en savoir plus, parlez-en avec votre médecin » : cela aurait pu être élargi aux professionnels de santé en général



Figure 20 : Affiche sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (96)

Cette affiche a été réalisée par l'INCa en janvier 2022 et s'adresse au grand public. Son format est de 30 x 40 cm. Elle a pour objectif de rappeler l'importance du dépistage du cancer du col utérin.

Points positifs de l'affiche :

- « A mon âge, je ne pensais pas être à risque » : phrase d'accroche qui permet à la personne qui lit l'affiche de s'identifier
- Rappel de l'âge et de la fréquence à laquelle les dépistages doivent être réalisés.
- « Pour en savoir plus, parlez-en avec votre médecin ou votre sage-femme » : rappel des professionnels de santé habilités à réaliser ce dépistage
- Peu de phrase : une personne lit en général très rapidement une affiche

Points négatifs de l'affiche :

- Il aurait pu être ajouté que le test doit être réalisé même si la femme est enceinte, vaccinée contre l'HPV, ménopausée ou qu'elle n'a plus de rapport sexuel.

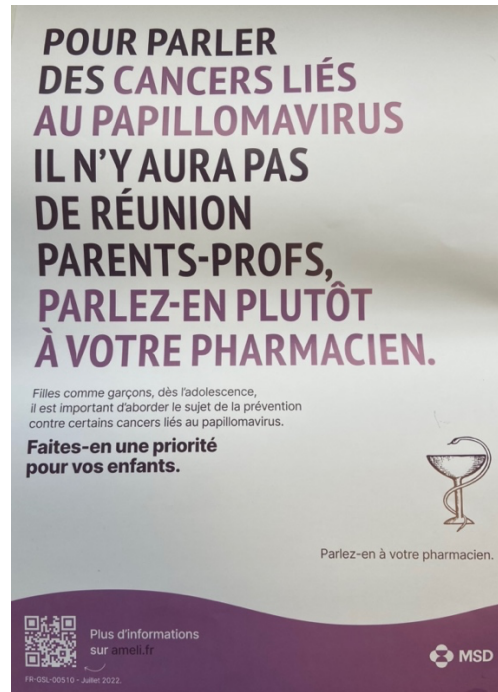


Figure 21 : Affiche sur les cancers liés à l'HPV (94)

Cette affiche a été réalisée par le laboratoire MSD en juillet 2022 et distribuée dans les officines par des commerciaux du laboratoire. Elle a pour but de mettre en valeur les cancers liés au papillomavirus.

Points positifs de l'affiche :

- Message clair et simple
- L'affiche s'adresse à la fois aux parents et aux enfants en citant la « réunion parents-profs » ainsi qu'aux filles et aux garçons
- 2 parties en rose pour les accentuer : « cancers liés au papillomavirus » et « parlez-en plutôt à votre pharmacien »
- Rappel du rôle du pharmacien dans la prévention des cancers liés à l'HPV
- QR code avec un lien sur le site [ameli.fr](https://www.ameli.fr)

Points négatifs de l’affiche :

- Ne cite pas directement la vaccination
- Code couleur rose associé aux filles

5.1.3 Les vidéos



Figure 22 : Vidéo « Vaccin HPV – Langue des signes » (97)

Une vidéo en langue des signes a été réalisée en 2022 par Santé Publique France. Cette vidéo dure 28 secondes et s’adresse aux personnes sourdes ou malentendantes. (97) Elle informe sur la vaccination HPV en rappelant l’âge de la population cible, que celle-ci s’adresse aux garçons et aux filles, évoque le rattrapage vaccinal et le lien avec le cancer du col de l’utérus.

Points positifs de la vidéo :

- Vidéo en langue des signes : ouverture de l’information aux personnes sourdes ou malentendantes
- Rappel de la population ciblée par la vaccination HPV
- Rappel du nombre de dose en fonction de l’âge

Points négatifs de la vidéo :

- Vidéo très peu précise, trop courte
- Rattrapage vaccinal évoqué jusqu’à 19 ans, pas d’informations sur le fait que les HSH peuvent se faire vacciner jusqu’à 26 ans

- Évocation trop courte du cancer du col de l'utérus, aucune information sur les autres cancers HPV induits
- « Cancer de l'utérus » employé mais il serait plus judicieux de parler de cancer du col de l'utérus

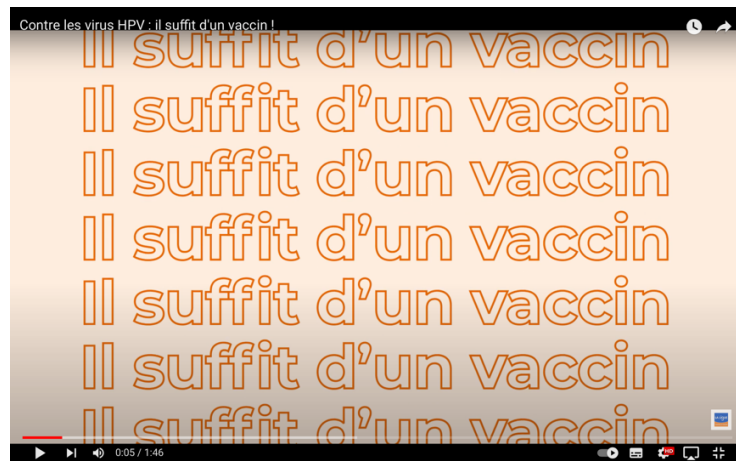


Figure 23 : Vidéo « Contre les virus HPV : il suffit d'un vaccin ! » (98)

Une vidéo a été réalisée par la ligue contre le cancer en 2022. Cette vidéo d'une durée de 1 minute et 46 secondes détaille ce qu'est un papillomavirus humain, la transmission des HPV, les différents cancers causés par les HPV, l'épidémiologie des HPV et l'âge cible de la vaccination HPV. (98)

Points positifs de la vidéo :

- Vidéo claire, précise avec de nombreuses informations
- Insistance sur le fait qu'« il suffit d'un vaccin » pour se protéger des HPV
- Citation de tous les cancers causés par l'HPV
- Rappel du nombre important de nouveaux cas de cancers par an et du nombre de morts par an
- Rappel de la population ciblée par la vaccination HPV et par le rattrapage vaccinal

Points négatifs de la vidéo :

- Pas d'information sur le rattrapage vaccinal jusqu'à 26 ans pour les HSH

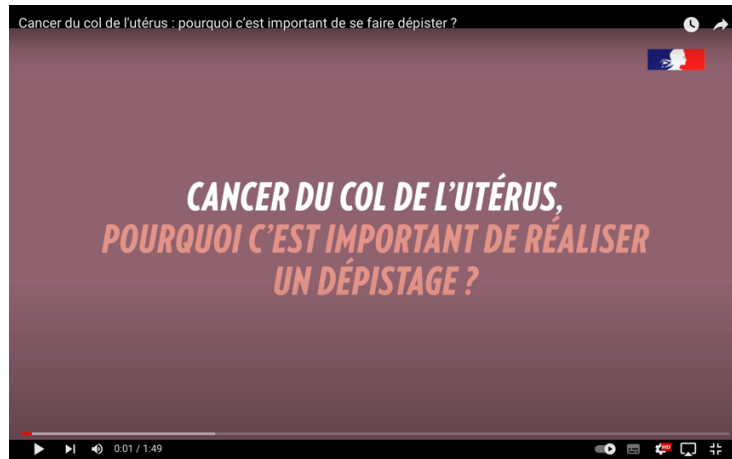


Figure 24 : Vidéo « Cancer du col de l'utérus : pourquoi c'est important de se faire dépister ? » (99)

Une vidéo a été réalisée par l'Institut National du Cancer en 2020. Elle dure 1 minute et 49 secondes et explique pourquoi il est important de réaliser un dépistage du cancer du col utérin. Elle rappelle qui sont les personnes ciblées par le dépistage organisé et quels professionnels de santé le réalisent. (99)

Points positifs de la vidéo :

- Vidéo claire, précise et compréhensible
- Rappel de l'âge et de la fréquence à laquelle les dépistages doivent être réalisés
- Rappel qu'il faut réaliser les dépistage même une fois ménopausée ou en l'absence de rapports sexuels
- Rappel des différents professionnels réalisant le dépistage : pas d'oubli parmi les professionnels réalisant le dépistage
- Rappel des étapes du dépistage
- Rappel que l'examen est indolore, permet de rassurer la femme

Points négatifs de la vidéo :

- Absence de rappel que le dépistage doit être réalisé même si la femme est vaccinée

5.1.4 Les sites internet



Figure 25 : Site internet e-cancer.fr (100)

Un site internet a été réalisé par l'Institut National du Cancer et est mis à jour régulièrement. (100) Il est divisé en 6 parties : cancers HPV, transmission des HPV, intérêts de la vaccination HPV, âge et doses de vaccins HPV, efficacité et sûreté de la vaccination HPV et professionnels réalisant la vaccination.

Points positifs du site internet :

- Site clair
- Site très complet avec de nombreuses informations

Point négatif du site internet :

- Pas d'information sur le rattrapage vaccinal jusqu'à 26 ans pour les HSH

Ce genre de contenu, devrait être diffusé sur des réseaux utilisés par les adolescents comme TikTok pour avoir une meilleure visibilité. Ce site pourrait également être diffusé dans les officines. Par exemple, à l'aide d'un QR code pour cibler les patients pouvant être vaccinés.

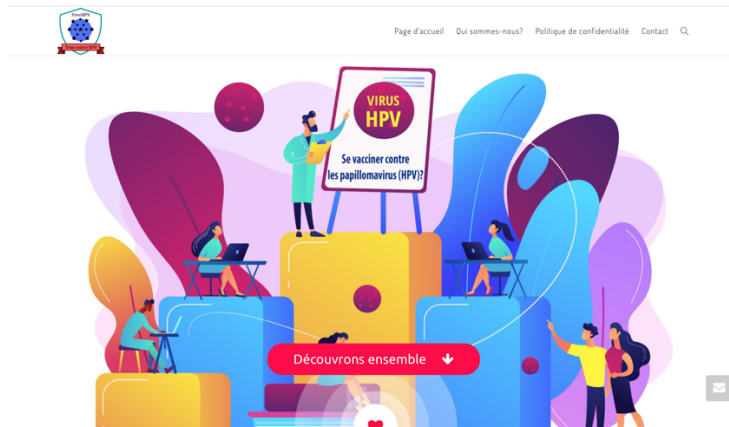


Figure 26 : Site internet soshpv.fr (101)

Un site internet a été réalisé par l'équipe « Formation des médecins généralistes » dans le cadre d'un projet de recherche qui se nomme « PrevHPV ». Ce site permet aux professionnels de santé d'informer les familles (adolescents et parents) sur le papillomavirus humain et sur la vaccination HPV. (101) Il est constitué de 7 parties : description du papillomavirus humain, maladies liées aux HPV, vaccination et infections HPV, efficacité du vaccin, effets secondaires du vaccin, questionnaire sur l'importance de la vaccination HPV, questionnaire sur le choix de la vaccination.

Points positifs du site internet :

- Site clair
- Site très complet avec de nombreuses informations
- Schémas qui permettent de mettre en évidence les informations les plus importantes

Point négatif du site internet :

- Pas d'information sur le rattrapage vaccinal jusqu'à 26 ans pour les HSH

Comme le site précédemment cité, ce site pourrait également être diffusé dans les officines.

5.2 Campagne de prévention juin-vert



Figure 27 : Affiche de prévention Juin-vert (102)

Juin est le mois consacré à la prévention et à la sensibilisation contre le cancer du col de l'utérus. Juin-vert a été lancé en 2010 par l'Institut National du Cancer. (103)

A l'instar d'octobre-rose qui est le mois de sensibilisation contre le cancer du sein, de nombreuses actions (courses, marches, danses, ateliers, ...) sont également mises en place pour juin-vert. Mais ce mois de prévention reste beaucoup moins connu par la population et en particulier par les professionnels de santé.

5.3 Questionnaire : matériels et méthodes

5.3.1 Élaboration du questionnaire

Afin d'évaluer les connaissances et les pratiques actuelles des professionnels travaillant dans les officines des Pays de la Loire, j'ai élaboré un questionnaire. J'ai choisi d'utiliser le support Google Forms en raison de sa facilité d'utilisation pour rédiger les questions mais également de sa simplicité pour la diffusion et la réponse aux questions. De plus, ce support est connu de la plupart des professionnels des officines.

Ce questionnaire ne comporte quasiment que des questions fermées pour faciliter l'analyse statistique, avec une question ouverte parfois pour argumenter la question fermée précédente. Il s'agit de temps en temps de questions à réponse unique et par moments de questions à réponse multiple.

Les biais de formulations ont été évités. Les phrases courtes, compréhensibles, précises et accessibles ont été favorisées.

Le questionnaire a été rédigé en suivant l'ordre général de ma thèse, c'est-à-dire en commençant par la formation sur l'HPV, en se poursuivant sur la vaccination puis sur le dépistage organisé et en terminant par la campagne juin-vert. Il permet le recueil d'informations mais peut également donner l'envie au professionnel de se former sur le papillomavirus humain.

Voici le plan du Google Forms :

- Description de la personne : âge, genre, profession, type de pharmacie d'exercice, département d'exercice
- Type de formation sur l'HPV
- Vaccination HPV : réalisation ou non à l'officine, profil des patients, actualités pharmaceutiques sur l'HPV, discussion sur la vaccination lors de la délivrance d'une pilule du lendemain
- Dépistage organisé : recommandation de réalisation d'un frottis cervico-utérin, contexte de cette recommandation
- Campagne de prévention juin vert

5.3.2 Diffusion du questionnaire

Une demande de diffusion du questionnaire a été effectuée auprès du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP) des Pays de la Loire. Après validation du CROP, le questionnaire a été diffusé le 3 janvier 2023 à toutes les pharmacies des Pays de la Loire via un courriel.

Le nombre final de personnes ayant répondu au formulaire est de 84 à la fin du mois de février 2023.

5.3.3 Extraction et exploitation des résultats

Le nombre de 84 réponses au questionnaire étant satisfaisant, l'analyse statistique est désormais possible. Google Forms permet d'analyser directement les réponses aux questions à l'aide de graphiques. J'ai donc utilisé cette méthode pour la majorité des réponses aux questions.

J'ai utilisé le logiciel Microsoft Excel pour réaliser des graphiques plus complexes. Ce fut le cas, pour certaines questions, lorsque j'ai analysé les réponses des pharmaciens ou des préparateurs en pharmacie et non les réponses de la totalité des participants.

5.4 Questionnaire : résultats et interprétations

5.4.1 Cible de l'étude

A. Genre des participants

Parmi les 84 participants au questionnaire, **67 (79,8%)** sont des **femmes** et **17 (20,2%)** sont des **hommes**.

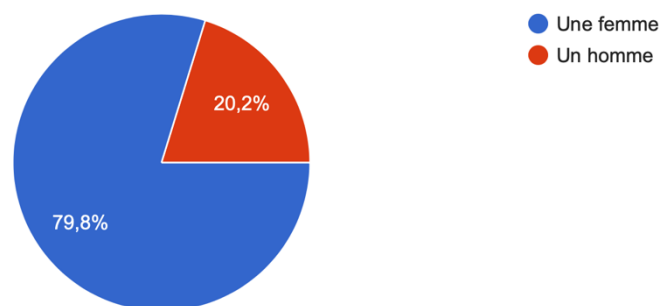


Figure 28 : Répartition des participants en fonction de leur genre

Ces données suivent les données du CROP des Pays de la Loire. Au 1^{er} janvier 2021, les pharmaciens titulaires d'officine étaient à 58% des femmes et à 42% des hommes. Quant aux pharmaciens adjoints, il y avait 82,2% de femmes pour 17,8% d'hommes. (104)

B. Répartition selon la profession

38 (45,2%) participants au questionnaire sont des **pharmaciens**, **42 (50%)** sont des **étudiants en pharmacie**, **3 (3,6%)** sont des **préparateurs en pharmacie** et **1 (1,2%)** est **apprenti préparateur**.

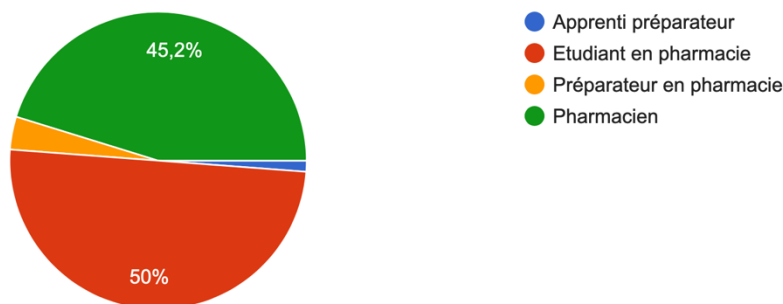


Figure 29 : Répartition des participants selon leur profession

38 pharmaciens ont répondu au questionnaire. Les pharmaciens titulaires et adjoints étaient au total 2796 au 1^{er} janvier 2021. (104) Donc environ 1,4% des pharmaciens ont répondu au questionnaire. Il s'agit d'un échantillon faible, c'est pourquoi il est important qu'il soit représentatif de l'ensemble des pharmaciens de la région Pays de la Loire.

On observe plusieurs limites ici. Premièrement, les préparateurs en pharmacie et les apprentis préparateurs sont sous représentés. Deuxièmement, les étudiants en pharmacie représentent 50% des réponses, ce qui est un chiffre très important.

C. Répartition selon la typologie de l'officine

50 (59,5%) personnes participantes exercent dans des pharmacies en **milieu urbain** et **34 (40,5%)** personnes exercent en **milieu rural**.

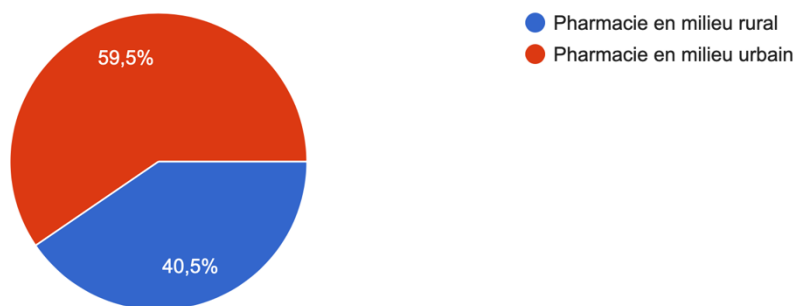


Figure 30 : Répartition des participants selon la typologie de l'officine

D. Répartition selon le département d'exercice

60 (71,4%) participants travaillent en **Loire-Atlantique**, **15** (17,9%) travaillent en **Vendée**, **3** (3,6%) travaillent en **Maine et Loire** et **3** (3,6%) exercent en **Sarthe**. Aucun des participants ne travaille en Mayenne. 3 personnes ayant répondu au questionnaire exercent dans une autre région que celle des Pays de La Loire puisqu'une personne travaille dans l'Yonne, une personne exerce dans l'Hérault et une travaille dans le Morbihan.

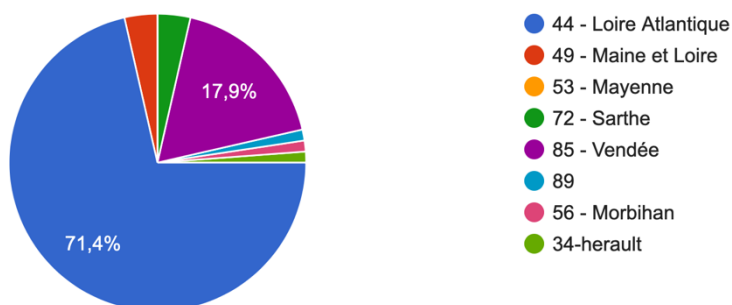


Figure 31 : Répartition des participants selon leur département d'exercice

La répartition des pharmaciens en Pays de la Loire au 1^{er} janvier 2021 était la suivante :

	Titulaires	Adjointes
44 - Loire-Atlantique	36,1%	41,5%
49 – Maine et Loire	21,1%	21,6%
53 – Mayenne	7,7%	6,1%
72 – Sarthe	15,3%	11,6%
85 - Vendée	19,8%	17,9%

Tableau 5 : Répartition des pharmaciens des Pays de la Loire (104)

La tendance est suivie à l'exception du département du Maine et Loire qui est représenté seulement à 3,6% dans les réponses au questionnaire. La Loire-Atlantique est, quant à elle, surreprésentée.

E. Répartition selon l'âge

	Nombre	Pourcentage
29 ans ou moins	59	70,2%
30 à 39 ans	4	4,8%
40 à 49 ans	10	11,9%
50 à 59 ans	8	9,5%
60 ans et plus	3	3,6%

Tableau 6 : Répartition des participants selon leur âge

La **moyenne d'âge** globale est de **30,5 ans**.

La moyenne d'âge des pharmaciens est de 38,3 ans.

L'âge moyen des pharmaciens titulaires en Pays de la Loire est de 49, 5 ans. L'âge moyen des pharmaciens adjoints est de 42,9 ans. (104) Les pharmaciens qui ont répondu au questionnaire sont donc plus jeunes que les pharmaciens de la région Pays de la Loire.

5.4.2 Formation sur l'HPV

Les 84 participants se voient demander s'ils ont reçu une formation sur le papillomavirus humain et si oui, laquelle ou lesquelles ils ont reçus. Il était possible de cocher plusieurs items à cette question.

Parmi eux, **69** (82,1%) ont reçu une formation sur l'HPV lors leur **cursus initial** (faculté de pharmacie). **11** ont participé à une formation **au sein de l'officine** (13,1%) et **5** (6%) personnes se sont formées sur **internet**. Une personne reçoit une formation continue sur l'HPV, un étudiant en pharmacie a été formé à l'hôpital lors d'un stage en 5^{ème} année et une personne a été formée par un organisme de formation sur la vaccination.

Malgré cela, **8** (9,5%) personnes n'ont reçu **aucune formation**.

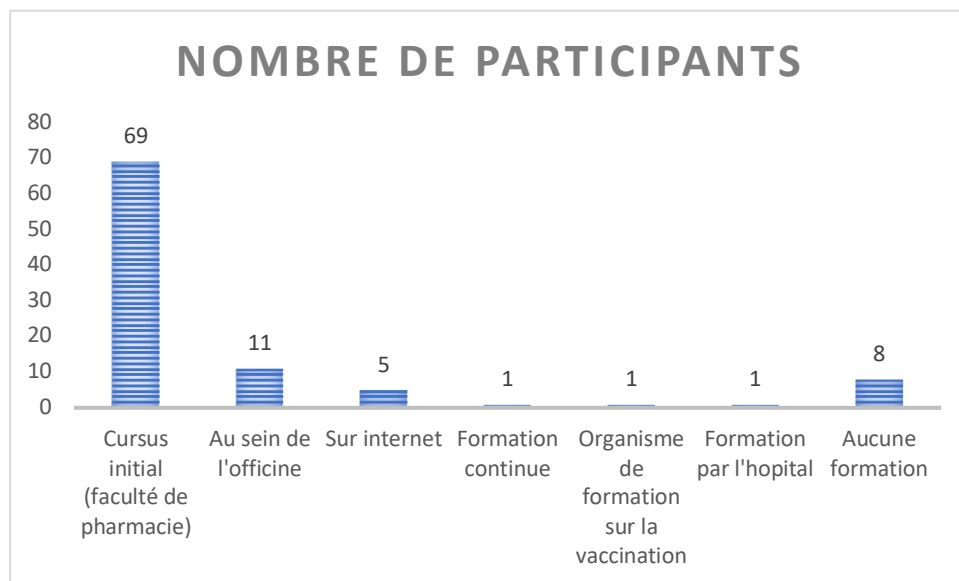


Figure 32 : Nombre de participants ayant reçu une formation sur l'HPV

	Nombre de personnes ayant reçu une formation	Pourcentage de personnes ayant reçu une formation	Pourcentage de personnes ayant reçu une formation lors de leur cursus initial
29 ans ou moins	58	98,3%	98,3%
30 à 39 ans	2	50%	50%
40 à 49 ans	8	80%	50%
50 à 59 ans	7	87,5%	37,5%
60 ans et plus	2	66,7%	0%

Tableau 7 : Répartition des participants en fonction de leur âge et de leur formation

On observe que les participants qui ont **moins de 30 ans** sont ceux qui sont **le plus formés**. 100% des personnes de moins de 30 ans qui ont répondu qu'ils avaient reçu une formation, ont été formés lors de leur cursus initial. 2 personnes ont quand même répondu qu'elles étaient formées par la faculté de pharmacie mais ont également coché la case aucune formation. Cela pourrait peut-être s'expliquer par le fait que ces personnes pensent que la formation n'est pas assez approfondie.

Aujourd'hui, à la faculté de pharmacie de Nantes, un cours de virologie sur les papillomavirus humain est donné en 3^{ème} année. Quant à la vaccination, elle est évoquée lors du cours sur le calendrier vaccinal. Le sujet de la prévention et notamment de la prévention du cancer du col de l'utérus pourrait être traité plus en profondeur.

On observe que les **moins de 30 ans** sont **très fréquemment** formés lors de leur cursus initial. Alors que seulement **50%** des personnes âgés de **30 ans à 49 ans** ont reçu une formation lors de leur parcours scolaire. **37,5%** des professionnels âgés de **50 à 59 ans** ont reçu une formation à la faculté de pharmacie. Pour finir, **aucune personne de 60 ans et plus**, n'a reçu de formation lors de son parcours initial. Cela s'améliore donc avec le temps et est encourageant.

5.4.3 Réalisation de vaccination HPV

Au 25 février 2023 (date à laquelle la dernière personne a répondu au questionnaire), sur les 38 pharmaciens sondés, **4 (10,5%)** avaient déjà réalisé des **vaccination HPV**. La grande majorité (**34 pharmaciens** soit **89,5%**) n'ayant **pas encore vacciné contre l'HPV** à l'officine.

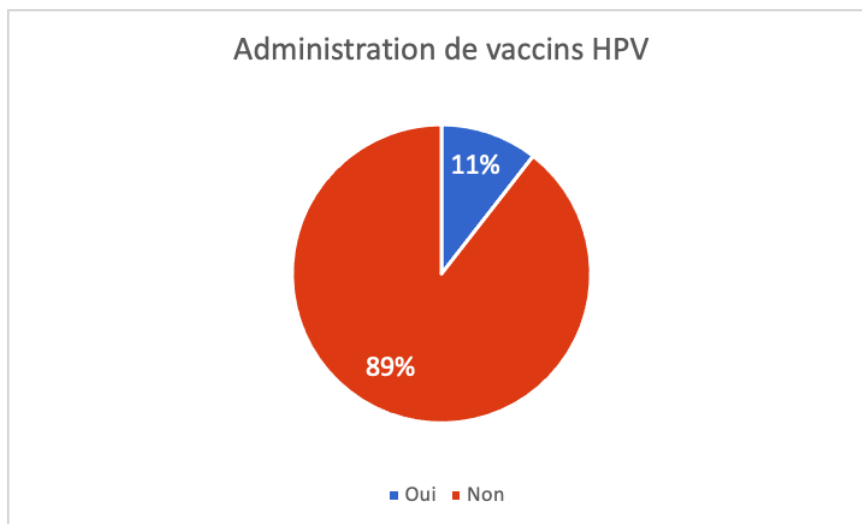


Figure 33 : Répartirons des pharmaciens ayant administré des vaccins HPV à l'officine

La vaccination HPV n'étant possible que depuis le 7 novembre 2022, il est logique que les pharmaciens n'étaient pas encore nombreux à avoir vacciné contre l'HPV au 25 février 2023. Ces chiffres ont pu largement évoluer depuis cette date.

Les patients vaccinés étaient dans **75%** des cas des **garçons âgés de 16 à 19 ans** et dans **25%** des cas des **filles âgés de 16 à 19 ans**.

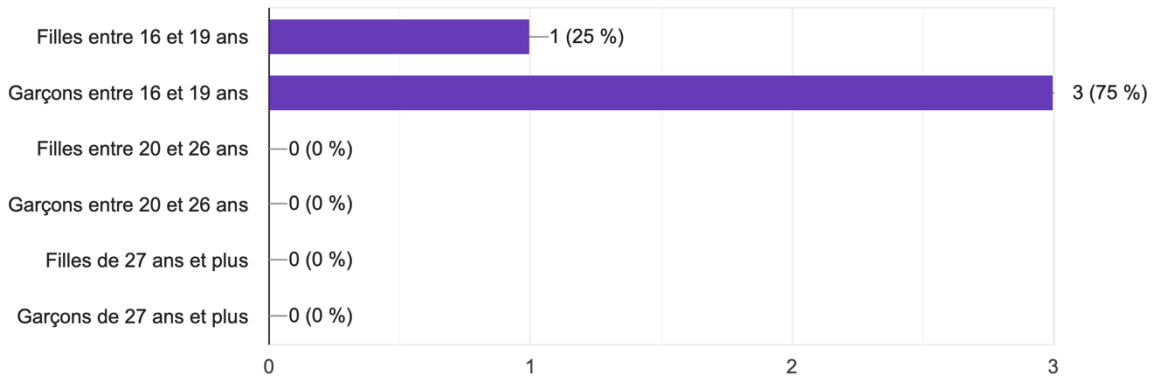


Figure 34 : Répartition des patients vaccinés par les pharmaciens

Il est compréhensible que les pharmaciens vaccinent majoritairement des garçons et notamment dans le cas de rattrapage vaccinal puisque le vaccin HPV est recommandé chez les garçons depuis le 1^{er} janvier 2021 et ils restent encore très peu vaccinés. Ici, on notera quand même qu'il est difficile de tirer une conclusion avec un faible nombre de patients vaccinés par les pharmaciens.

Lors de la diffusion de ce questionnaire, les pharmaciens n'étaient pas encore autorisés à réaliser la vaccination HPV aux personnes de 16 ans et plus, sans ordonnance. C'est pourquoi j'ai demandé si les officinaux étaient au courant de cette nouveauté vaccinale. Seulement **48** personnes (57,1%) étaient **au courant** de cette information mais **36** personnes (42,9%) **ne le savaient pas**.

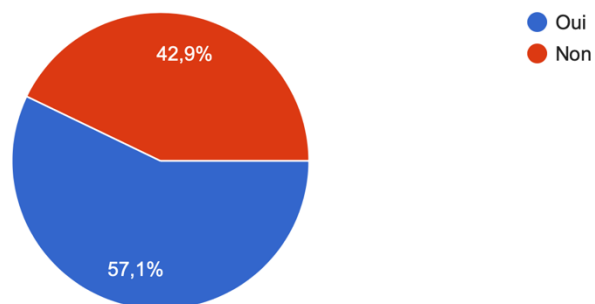


Figure 35 : Répartition des participants selon leur connaissance sur le fait que les pharmaciens allaient être autorisés à vacciner contre l'HPV les personnes de 16 ans et plus, sans ordonnance

Ce chiffre est très bas et il montre que certains professionnels ne se tiennent pas au courant de l'actualité pharmaceutique. Mais il a sûrement évolué depuis que le décret a été publié en août 2023.

Les participants se voient demander s'ils se sentiraient à l'aise à l'idée de réaliser une vaccination HPV sans ordonnance. Sur les **4 préparateurs et apprentis questionnés, 1 seul** se sent à l'aise à l'idée de réaliser une vaccination HPV sans ordonnance. Pour les pharmaciens et étudiants en pharmacie, **68 personnes (85%)** se sentent **à l'aise** à l'idée de réaliser une vaccination HPV sans ordonnance et **12 personnes (15%)** ne se sentent **pas à l'aise**.

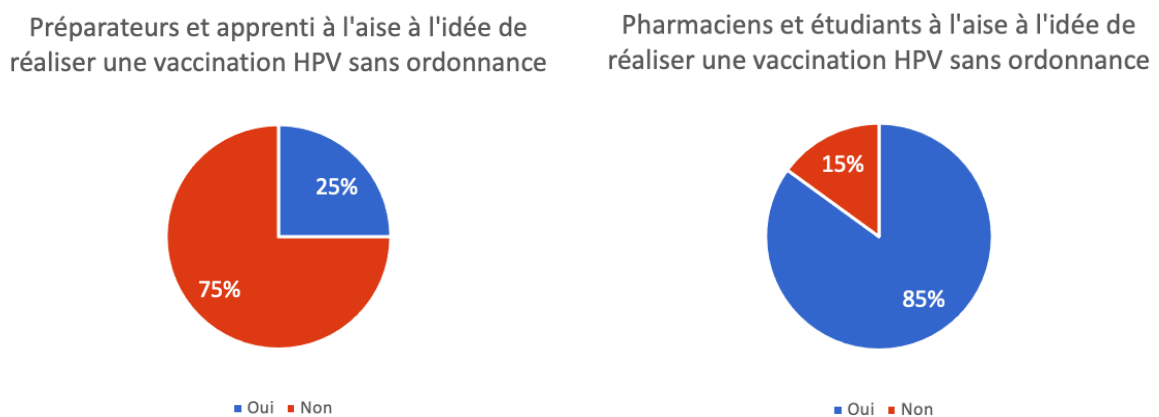


Figure 36 : Répartition des participants selon leur aisance à réaliser des vaccins HPV sans ordonnance

Le fait que 85% des pharmaciens et étudiants en pharmacie se sentent à l'aise à l'idée de réaliser une vaccination HPV sans ordonnance est plutôt rassurant. En effet, depuis le 8 août 2023, les pharmaciens peuvent prescrire et injecter le vaccin HPV à partir de 11 ans en suivant les recommandations du schéma vaccinal.

Pour les 15% des pharmaciens et étudiants en pharmacie qui ne se sentent pas sereins, cela pourrait s'expliquer, en partie, par un manque de formation. C'est pourquoi la formation de 10h30 qui est obligatoire pour prescrire et injecter les vaccins, à partir de 11 ans, est très importante.

Il a été demandé aux participants pour quelles raisons ils se sentaient à l'aise ou non à réaliser une vaccination HPV.

Arguments en faveur de la réalisation des vaccins HPV à l'officine :

- Favoriser la couverture vaccinale
- Diminuer la prévalence du cancer du col de l'utérus
- Mission de santé publique
- « Banaliser » la vaccination
- Preuves d'efficacité du vaccin
- Personnes cibles clairement identifiées
- Formation effectuée lors du cursus initial et/ou à l'officine
- Vaccination contre la grippe et le Covid déjà réalisées au sein de l'officine
- Relai des médecins qui sont débordés
- Coût moins cher à l'officine par rapport à la vaccination par un médecin
- Pas de contre-indication à part une allergie à une substance du vaccin

Arguments en défaveur de la réalisation des vaccins HPV à l'officine :

- Peur de réaliser des injections
- Vaccination douloureuse
- Pas encore de vaccination HPV réalisée
- Manque de formation sur l'HPV, mais aussi sur les IST
- Peur d'aborder la sexualité avec un patient
- Manque d'un logiciel permettant de tracer les vaccinations
- Difficultés à réaliser le schéma vaccinal en entier
- Vaccination des mineurs
- Rôle des infirmiers
- Effets secondaires des vaccins

Pour diminuer les arguments en défaveur de la réalisation des vaccins à l'officine, plusieurs aspects pourraient être modifiés.

La formation des professionnels au cours du cursus initial devrait être plus précise. La formation des professionnels en exercice devrait être plus souvent proposée. Il n'y a pas de formation proposée sur l'HPV sur les sites spécialisés. Mais, la formation de 10h30 qui a été mise en place pour les pharmaciens souhaitant prescrire des vaccins va sûrement améliorer la situation. Il est également très important de former les préparateurs car même s'ils ne vaccinent pas, ce sera également leur rôle de cibler les personnes qui peuvent se faire prescrire les vaccins HPV.

Il est nécessaire de rappeler qu'il n'y a pas forcément besoin d'aborder la sexualité avec les patients pour persuader que la vaccination HPV est efficace. En effet, celle-ci s'adresse, aujourd'hui, aux filles comme aux garçons. Quant au rattrapage vaccinal pour les HSH, les associations se battent aujourd'hui pour que l'âge de limite pour le rattrapage vaccinal soit le même pour les filles, les garçons et les HSH.

Pour la traçabilité de la vaccination, il est vrai qu'il manque un logiciel informatique pratique et accessible aux professionnels de santé comme aux patients. Il est, en effet, souhaitable qu'un logiciel soit développé au plus vite en suivant par exemple le site mis en place pour la vaccination contre le COVID.

Pour les difficultés rencontrées pour réaliser le schéma vaccinal en entier. Il est important de rappeler que même une seule dose de vaccin HPV entraîne une protection contre les papillomavirus. De plus, les pharmaciens pourraient faire un calendrier avec le numéro de téléphone des patients à rappeler en cas d'oubli du rappel de vaccination.

Pour la vaccination des mineurs, il est important d'avoir un accord parental signé. Mais une fois celui-ci obtenu, l'acte vaccinal reste le même que pour les personnes majeures.

La vaccination est, en effet, un des rôles des infirmiers. Mais, vu le faible pourcentage de personnes vaccinées contre l'HPV, il me semble important qu'un maximum de professionnels de santé compétents puissent participer à l'augmentation de la couverture vaccinale.

Pour finir, les effets indésirables des vaccins HPV sont, aujourd'hui, bien connus. Le rapport bénéfice-risque de ces vaccins est extrêmement important. Il est donc nécessaire de rappeler au patient les effets secondaires de cette vaccination mais cela ne doit pas, pour autant, être une raison de ne pas vacciner.

Il est plus facile d'aborder la vaccination HPV lors de certains échanges avec les patients. C'est pourquoi j'ai demandé si les officinaux parlaient de la vaccination HPV au moment de la délivrance d'une pilule du lendemain. Seulement **3** personnes (3,6%) **parlent du statut vaccinal HPV** mais **81** personnes (96,4%) **ne l'abordent pas**.

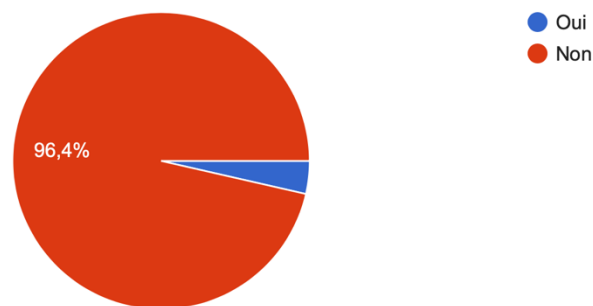


Figure 37 : Répartition des participants selon leur questionnement sur la vaccination HPV au moment de la délivrance d'une pilule du lendemain

Ce chiffre est extrêmement bas. Il serait pourtant très intéressant d'aborder le sujet lors de la délivrance d'une pilule du lendemain. Il pourrait être également possible d'évoquer le sujet lors :

- De la délivrance d'une contraception (pilule oestro-progestative, stérilet, préservatifs, ...)
- De la délivrance d'une attelle chez une personne jeune (moment où le pharmacien prend plus de temps avec le patient)
- De n'importe quelle autre vaccination et notamment du vaccin dTcaP à 11-13 ans
- D'une délivrance d'ordonnance ou de médicament conseil pour un parent dont l'enfant à l'âge de la recommandation vaccinale
- D'une discussion sur la puberté
- De la vente de protection hygiénique chez une jeune fille

- De la réalisation d'un test antigénique chez une jeune fille ou un jeune garçon
- De la délivrance d'un autotest VIH chez une jeune fille ou un jeune garçon
- Ou lors de n'importe quelle délivrance chez un patient ciblé par la recommandation vaccinale

Lors de la délivrance d'un vaccin HPV, il est important de pouvoir proposer cette vaccination à la fratrie, notamment pour cibler les jeunes à qui s'adresse le rattrapage vaccinal.

5.4.4 Orientation vers le dépistage organisé

Les 84 participants se voient demander s'ils recommandent parfois à une patiente de consulter un professionnel de santé dans le but de réaliser un frottis cervico-utérin. **63** participants (75%) **ne recommandent pas** à une patiente de consulter un professionnel pour réaliser un frottis mais **21** (25%) personnes **orientent parfois** une patiente vers un professionnel qualifié pour réaliser le dépistage du cancer du col de l'utérus.

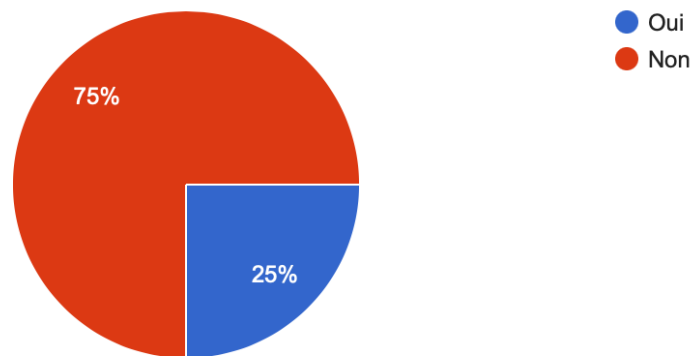


Figure 38 : Répartition des participants en fonction de leur recommandation à la réalisation de frottis cervico-utérin

Il y a plusieurs cas pour lesquels les participants au questionnaire orientent une patiente vers la réalisation d'un frottis cervico-utérin par un professionnel de santé :

- Lors de la délivrance d'un vaccin dTcaP à 25 ans
- Lors d'une discussion autour de problèmes gynécologiques : mycose vaginale, ...

- Lors d'une dispensation de contraception hormonale ou non (avec ou sans ordonnance)
- Lorsque qu'une ordonnance faite par un gynécologue date de plus d'un an
- Lors de la délivrance d'autotest VIH
- Lorsque la patiente a des rapports sexuels à risque

55,8% des femmes ne réalisant pas ou pas assez régulièrement de dépistage du cancer du col de l'utérus, déclarent que l'examen de dépistage ne leur a pas été conseillé par un professionnel de santé. (105) Il est donc très important, que le pharmacien, comme tout autre professionnel de santé, participe à la recommandation de ce dépistage.

5.4.5 Campagne de prévention juin-vert

Le questionnaire se termine par une question sur la connaissance de la campagne de prévention juin-vert. Sur 84 personnes ayant répondu, **80 (95,2%)** n'ont **pas connaissance** de cette campagne de prévention et donc **4 personnes (4,8%)** la **connaissent**.

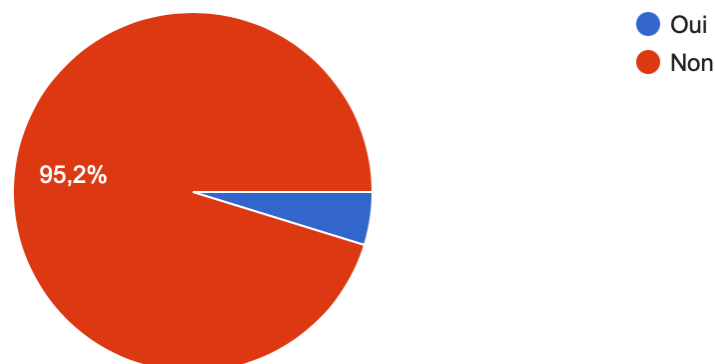


Figure 39 : Répartition des participants selon leur connaissance de la campagne de prévention juin-vert

Contrairement à la campagne de prévention octobre-rose contre le cancer du sein, la campagne de prévention juin-vert est très peu connue des professionnels de santé. Il est dommage qu'il n'y ait pas plus de communication sur cette campagne de prévention qui

permettrait la réalisation d'actions préventives et donc une meilleure connaissance du cancer du col de l'utérus. Cela pourrait participer à l'augmentation du nombre de femmes dépistées mais aussi de la couverture vaccinale.

6 CONCLUSION

Les cancers induits par le papillomavirus humain ont une incidence élevée et pourtant, ils font partie des rares cancers pour lesquels il existe une prévention efficace qui est la vaccination.

La prévention primaire et secondaire en lien avec le papillomavirus humain est sous-effectuée en France et dans le monde. Les chiffres de vaccination contre l'HPV mais aussi de dépistage du cancer du col de l'utérus restent encore insuffisants.

L'un des principaux objectifs de l'Assemblée mondiale de la santé est d'éliminer le cancer du col de l'utérus en visant une couverture vaccinale mondiale de 90%. En France, l'objectif de la stratégie décennale de lutte contre les cancers est d'atteindre un taux de couverture vaccinale contre les HPV de 80% en 2030.

Quant au dépistage, en France, l'objectif est d'atteindre une couverture de 80% dans la population cible.

Dans ce contexte, le rôle du pharmacien d'officine peut être déterminant. L'ouverture de la prescription et de l'administration des vaccins aux pharmaciens d'officine pourrait contribuer à faire augmenter la couverture vaccinale. La proposition de cette vaccination à la population cible sera très importante ainsi que le fait que les pharmaciens y consacrent du temps. De plus, la mise en place de la vaccination HPV dans les collèges pour les élèves de 5^{ème} devrait également contribuer à cette augmentation.

Dans un période de pénurie de professionnels de santé, le pharmacien d'officine a un rôle important dans le rappel de la réalisation du frottis cervico-utérin et doit savoir orienter la population cible vers des professionnels compétents.

Pour l'aider à réaliser ses différentes missions, le pharmacien a à disposition des outils pertinents, lui permettant de transmettre les informations les plus importantes à la population.

Mais, l'analyse tirée de notre questionnaire proposé au personnel des officines des Pays de la Loire souligne le manque de formation et de connaissances des professionnels sur l'HPV.

8 BIBLIOGRAPHIE

1. Décret n° 2023-736 du 8 août 2023 relatif aux compétences vaccinales des infirmiers, des pharmaciens d'officine, des infirmiers et des pharmaciens exerçant au sein des pharmacies à usage intérieur, des professionnels de santé exerçant au sein des laboratoires de biologie médicale et des étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques - Légifrance [Internet]. [cité 13 août 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047948973>
2. Diminuer le nombre de cancers dus aux papillomavirus grâce à la vaccination | ameli.fr | Établissement [Internet]. 2022 [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/etablissement/actualites/diminuer-le-nombre-de-cancers-dus-aux-papillomavirus-grace-la-vaccination>
3. Cancer du col de l'utérus : la couverture du dépistage et de la vaccination doivent progresser pour une meilleure prévention [Internet]. [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/cancer-du-col-de-l-uterus-la-couverture-du-depistage-et-de-la-vaccination-doivent-progresser-pour-une-meilleure-prevention>
4. Initiation à la virologie [Internet]. [cité 5 déc 2022]. UCLouvain FDP Virologie. Disponible sur: <https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/papillomavirus>
5. ResearchGate [Internet]. [cité 20 déc 2023]. Figure 1 : Arbre phylogénétique des papillomavirus (d'après Bernard et... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Arbre-phylogenetique-des-papillomavirus-dapres-Bernard-et-al-2010_fig1_323794972
6. Morshed K, Polz-Gruszka D, Szymański M, Polz-Dacewicz M. Human Papillomavirus (HPV) – Structure, epidemiology and pathogenesis. *Otolaryngol Pol* [Internet]. sept 2014 [cité 5 déc 2022];68(5):213-9. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0030665714001309>
7. Aspects virologiques et carcinologiques des papillomavirus humains (HPV) – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/aspects-virologiques-et-carcinologiques-des-papillomavirus-humains-hpv/>
8. Zheng ZM. Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Front Biosci* [Internet]. 2006 [cité 20 nov 2022];11(1):2286. Disponible sur: <https://impress.com/journal/FBL/11/3/10.2741/1971>
9. The papillomavirus major capsid protein L1 | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0042682213003322?token=4F27E59AF79CDE197B74B5F0B37A9ED03F52AC063D2090D5488AC239BE2B5A0AEC4BAD480DFA9714F2D5DBB671C37388&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221219173134>
10. Yajid AI, Zakariah MA, Zin AAM, Othman NH. Potential Role of E4 Protein in Human Papillomavirus Screening: a Review. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* [Internet]. 2017 [cité 24 août 2023];18(2):315-9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5454721/>
11. CHUV [Internet]. [cité 30 juill 2023]. HPV et cancer du col de l'utérus. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/microbiologie/imu-home/recherche/collaborations/laboratoire-de-reference-hpv-de-loms-region-europe/informations>
12. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. 2010;13.
13. Infection aux Papillomavirus (HPV) et risques de cancer • Cancer Environnement

- [Internet]. Cancer Environnement. [cité 19 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/infection-a-papillomavirus-humains-hpv/>
14. Jacquard AC. Distribution des génotypes de papillomavirus humain (HPV) dans les lésions génitales en France : études EDiTH.
 15. Infections à papillomavirus [Internet]. [cité 18 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus>
 16. Malard O. Les Mardis de la Vaccination 2020 ORL et HPV, regards croisés.
 17. Cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 27 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
 18. Journal of Clinical Oncology. Human Papillomavirus and Rising Oropharyngeal Cancer Incidence in the United States.pdf.
 19. INCa. Baromètre cancer 2021 [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/var/inca/storage/original/application/4f806d59dc307a964e7401ccdfa2fc76.pdf#viewer.action=download>
 20. Cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 27 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus>
 21. INCa. Panorama des cancers en France
 22. Santé.fr [Internet]. 2018 [cité 13 févr 2023]. Les facteurs de risque du cancer du col de l'utérus. Disponible sur: <https://www.sante.fr/les-facteurs-de-risque-du-cancer-du-col-de-l-uterus>
 23. 220124_COMMUNIQUE_DEPISTAGE_CANCER_COL_UTERUS_0.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/220124_COMMUNIQUE_DEPISTAGE_CANCER_COL_UTERUS_0.pdf
 24. Santé publique France et INCa. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, Pays_de_la_Loire_janvier_2019
 25. Synthese_rapport_2016_2018_LAV.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: https://www.registre-cancers-44-85.fr/wp-content/uploads/2022/02/Synthese_rapport_2016_2018_LAV.pdf
 26. Cancer de la vulve | Centre Léon Bérard [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.centreleonberard.fr/patient-proche/cancers-pris-en-charge/cancer-de-la-vulve>
 27. Marant-Micallef C. NOMBRE ET FRACTIONS DE CANCERS ATTRIBUABLES AU MODE DE VIE ET À L'ENVIRONNEMENT EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 2015 : RÉSULTATS PRINCIPAUX / NUMBER AND FRACTIONS OF CANCERS ATTRIBUTABLE TO LIFESTYLE AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS IN METROPOLITAN FRANCE IN 2015: MAIN RESULTS. 2015;
 28. Facteurs de risque - Cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Facteurs-de-risque>
 29. Obésité et surpoids [Internet]. [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
 30. Surpoids, obésité et cancer • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/nutrition-activite-physique/surpoids-obesite-et-cancer/>
 31. Classification du CIRC par localisations cancéreuses • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cancer->

environnement.fr/fiches/publications-du-circ/classification-du-circ-par-localisations-cancereuses/

32. Comprendre le cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-col-uterus/comprendre-cancer-col-uterus>

33. Themes UFO. 6. Item 297 (item 147) – Tumeurs du col utérin | Medicine Key [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://clemedicine.com/6-item-297-item-147-tumeurs-du-col-uterin/>

34. Lee S. Société canadienne du cancer. [cité 24 avr 2023]. Tumeurs cancéreuses du col de l'utérus. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/cervical/what-is-cervical-cancer/cancerous-tumours>

35. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Cancer du col de l'utérus - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/tumeurs-gyn%C3%A9cologiques/cancer-du-col-de-ut%C3%A9rus>

36. Définition classification TNM [Internet]. [cité 30 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/classification-TNM>

37. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 28 juill 2023]. Cancer anal - Troubles gastro-intestinaux. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/Troubles-gastro-intestinaux/Tumeurs-du-tractus-gastro-intestinal/Cancer-anal>

38. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 28 juill 2023]. Cancer de la vulve - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/Gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/Tumeurs-gyn%C3%A9cologiques/Cancer-de-la-vulve>

39. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 28 juill 2023]. Cancer du vagin - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/Gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/Tumeurs-gyn%C3%A9cologiques/Cancer-du-vagin>

40. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 28 juill 2023]. Cancer du pénis - Troubles génito-urinaires. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/Troubles-g%C3%A9nito-urinaires/Cancers-g%C3%A9nito-urinaires/Cancer-du-p%C3%A9nis>

41. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human Papillomavirus Types in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas Worldwide: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 25 févr 2005 [cité 23 juill 2023];14(2):467-75. Disponible sur: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0551>

42. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Carcinome malpighien oropharyngé - Affections de l'oreille, du nez et de la gorge. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/affections-de-l-oreille,-du-nez-et-de-la-gorge/tumeurs-de-la-t%C3%A4te-et-du-cou/carcinome-malpighien-oropharyng%C3%A9>

43. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 28 juill 2023]. Carcinome malpighien de la cavité orale - Affections de l'oreille, du nez et de la gorge. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/Affections-de-l-oreille,-du-nez-et-de-la-gorge/Tumeurs-de-la-t%C3%A4te-et-du-cou/Carcinome-malpighien-de-la-cavit%C3%A9-orale>

44. Cancer du larynx - Affections de l'oreille, du nez et de la gorge - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 28 juill 2023]. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/Affections-de-l-oreille,-du-nez-et-de-la-gorge/Tumeurs-de-la-t%C3%A4te-et-du-cou/Cancer-du-larynx>

45. DGS_Anne.M, DICOM_Jocelyne.M, DGS_Anne.M, DICOM_Jocelyne.M. Ministère

- de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 18 févr 2023]. Le calendrier des vaccinations. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
46. calendrier_vaccinal2023.pdf [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal2023.pdf
47. Ministère de la santé et de la prévention. Calendrier vaccinal 2022 mis à jour juin 2022 v2
48. VIDAL [Internet]. [cité 27 févr 2023]. GARDASIL 9 susp inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gardasil-9-susp-inj-en-seringue-preremplie-157728.html>
49. VIDAL [Internet]. [cité 27 févr 2023]. CERVARIX 20 µg/20 µg susp inj en seringue préremplie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/cervarix-20-mcg-20-mcg-susp-inj-en-seringue-preremplie-82527.html>
50. VIDAL [Internet]. [cité 19 févr 2023]. GARDASIL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/gardasil-30455.html>
51. 20231114-hpv-fiche-vaccin-nov-2023-2.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/11/14/20231114-hpv-fiche-vaccin-nov-2023-2.pdf>
52. Ligue contre le cancer [Internet]. 2022 [cité 10 juin 2023]. Vaccination anti papillomavirus (HPV). Disponible sur: <https://www.liguecancer44.fr/prevention-sante/promotion-des-depistages-et-de-la-vaccination/vaccination-anti-papillomavirus-hpv/guide-de-mise-en-place-a-destination-des-pharmaciens-de-la-loire-atlantique-v2.pdf>
53. [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://urpspharmaciens-pdl.com/wp-content/uploads/2020/12/guide-de-mise-en-place-a-destination-des-pharmaciens-de-la-loire-atlantique-v2.pdf>
54. MSD Connect [Internet]. [cité 18 juin 2023]. GARDASIL® 9 - MSD Connect, Le site des professionnels de santé. Disponible sur: <https://www.msconnect.fr/products/gardasil-9/>
55. Les Infections à Papillomavirus humains (HPV) [Internet]. 2023 [cité 19 févr 2023]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Les-Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
56. Arrêté du 21 avril 2022 fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique et la liste des personnes pouvant en bénéficier - Légifrance [Internet]. [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045638970>
57. Haute Autorité de Santé. Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes premier volet
58. Haute Autorité de Santé. Élargissement des compétences en matière de vaccination des infirmiers, des pharmaciens et des sages-femmes second volet
59. CNOP [Internet]. [cité 13 août 2023]. Extension des compétences vaccinales : parution des textes officiels. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/extension-des-competences-vaccinales-parution-des-textes-officiels>
60. Couverture vaccinale [Internet]. [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
61. Hanguehard R. Couverture vaccinale contre les infections à papillomavirus humain des filles âgées de 15 à 18 ans et déterminants de vaccination, France, 2021 / Human papillomavirus vaccination coverage among girls in France aged 15-18 years and determinants of vaccination, 2021.
62. CT-17461_GARDASIL9_PIC_REEV_AvisDef_CT17461&17456.pdf [Internet]. [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17461_GARDASIL9_PIC_REEV_AvisDef_CT17461&17456.pdf

63. [feuille_de_route_-_strategie_decennale_de_lutte_contre_les_cancers.pdf](#) [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_-_strategie_decennale_de_lutte_contre_les_cancers.pdf
64. Assurance Maladie. Web'Conférence Le cancer du col de l'utérus : une prévention efficace !
65. Tabrizi SN, Brotherton JML, Kaldor JM, Skinner SR, Cummins E, Liu B, et al. Fall in Human Papillomavirus Prevalence Following a National Vaccination Program. *J Infect Dis* [Internet]. 1 déc 2012 [cité 10 juin 2023];206(11):1645-51. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/infdis/jis590>
66. Mesher D, Soldan K, Howell-Jones R, Panwar K, Manyenga P, Jit M, et al. Reduction in HPV 16/18 prevalence in sexually active young women following the introduction of HPV immunisation in England. *Vaccine* [Internet]. 17 déc 2013 [cité 10 juin 2023];32(1):26-32. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13014928>
67. A D, A D. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 18 mars 2023]. Généralisation de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) en classe de 5e dès la rentrée 2023. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/generalisation-de-la-vaccination-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains>
68. ARS Grand Est. Expérimentation de la vaccination HPV en région Grand Est
69. Améliorer la couverture vaccinale contre le HPV : bilan de l'expérimentation menée en Grand Est [Internet]. 2023 [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.grand-est.ars.sante.fr/ameliorer-la-couverture-vaccinale-contre-le-hpv-bilan-de-lexperimentation-menee-en-grand-est>
70. Cookers P. Projet de recherche interventionnelle en santé des populations « PrevHPV » [Internet]. IReSP. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://iresp.net/thematiques/programme-sip/projet-de-recherche-interventionnelle-en-sante-des-populations-prevhpv/>
71. CHRU Nancy. Communiqué de presse : Vers l'acceptabilité de la vaccination contre les papillomavirus humains en France avec le projet PrevHPV
72. Ministère de l'éducation nationale et de la jeunesse et ministère de la santé et de la prévention. Instruction interministérielle relative à l'organisation d'une campagne nationale de vaccination contre les infections à papillomavirus humain (HPV) au collège à partir de la rentrée 2023-2024
73. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 30 nov 2023]. Questions/réponses à destination des pharmaciens. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/extension-des-competences-vaccinales-des-professionnels-de-sante/article/questions-reponses-a-destination-des-pharmaciens>
74. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 18 mars 2023]. Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV-HR recommandé chez les femmes de plus de 30 ans. Disponible sur: 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
75. Santé Publique France. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Mars 2022
76. Assurance Maladie. Web'Conférence Le cancer du col de l'utérus : une prévention efficace !
77. INCa. Référentiel national Dépistage du cancer du col de l'utérus - avril 2022
78. INCa. Baromètre cancer 2021 [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/var/inca/storage/original/application/4f806d59dc307a964e7401ccdfa2fc76.pdf#viewer.action=download>

79. Santé publique France et INCa. Cancer du col de l'utérus : la couverture du dépistage et de la vaccination doivent progresser pour une meilleure prévention
80. Le dépistage du cancer du col de l'utérus | CRCDC [Internet]. 2022 [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: <https://depistagecancers.fr/le-depistage-du-cancer-du-col-de-luterus/>
81. Comment se déroule un frottis du col utérin ? [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/gynecologie/deroulement-frottis-col-uterin>
82. ANAES. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal
83. 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 [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/synthese_hpv.pdf
84. Nouvelles recommandations - Medipath [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://medipath.fr/depistage/nouvelles-recommandations/>
85. Le dépistage du cancer du col de l'utérus - CNR Papillomavirus [Internet]. Centre national du référencement du papillomavirus. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://cnr-hpv.fr/le-depistage/>
86. Qu'est-ce que l'Auto-Prélèvement Vaginal (APV) ? [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://depistage-cancer.fr/centre/56-37-divers/549-qu-est-ce-que-l-auto-prelevement-vaginal-apv>
87. CHRU Tours. 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
88. Arrêté du 30 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus - Légifrance [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFARTI000042238346>
89. 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 [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/synthese_hpv.pdf
90. Cancer du col de l'utérus : un diagnostic précoce est possible [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-col-uterus/symptomes-diagnostic>
91. Dépliant sur la vaccination contre les cancers HPV (papillomavirus humains) - Ref : DEPVACCHPV23 [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Depliant-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV-papillomavirus-humains>
92. DÉPLIANT - Dépistage du cancer du col de l'utérus - Guide pratique - Ref : DEPCCU21 [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/DEPLIANT-Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-Guide-pratique>
93. Dépliant d'information simplifié sur le dépistage du cancer du col de l'utérus - 6 pages A4 - Ref : DEPCCUSIMP22 [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Depliant-d-information-simplifie-sur-le-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-6-pages-A4>
94. MSDFrance [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Bienvenue chez MSD France - Laboratoire pharmaceutique. Disponible sur: <https://www.msd-france.com/>
95. Affiche 40*60 - Vaccination contre les HPV - Ref : AFFVACCHPV4023 [Internet]. [cité 17 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Affiche-40-60-Vaccination-contre-les-HPV>

96. Affiche - Dépistage du cancer du col de l'utérus (sans zone de repiquage) - Ref : AFFCCU21 [Internet]. [cité 17 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Affiche-Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-sans-zone-de-repiquage>
97. Vaccin HPV - Langue des signes [Internet]. 2022 [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=5QgJq7cgeqQ>
98. Contre les virus HPV : il suffit d'un vaccin ! [Internet]. 2022 [cité 28 août 2023]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?v=DAe2Ht_InYc
99. Cancer du col de l'utérus : pourquoi c'est important de se faire dépister ? (version sous-titrée) [Internet]. 2020 [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=0SFHgYajKBI>
100. Vaccination contre les cancers HPV [Internet]. [cité 28 août 2023]. Vaccination contre les cancers HPV. Disponible sur: <https://vaccination-hpv.e-cancer.fr/chapitre-1/>
101. SOSHPV - Un outil d'aide à la décision pour la vaccination HPV [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://soshpv.fr/>
102. Avec : votre opérateur global de santé [Internet]. [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: <https://avec.fr>
103. Prémaud M. Juin vert : pour prévenir le cancer du col de l'utérus [Internet]. Site du CHU de Poitiers. 2021 [cité 18 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-poitiers.fr/en/juin-vert-pour-prevenir-le-cancer-du-col-de-luterus/>
104. Ordre national des pharmaciens. Brochure 2022 démographie pharmaceutique - PAYS DE LA LOIRE
105. INCa. Baromètre cancer 2021 [Internet]. [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/var/inca/storage/original/application/4f806d59dc307a964e7401ccdfa2fc76.pdf#viewer.action=download>

9 ANNEXE

9.1 Annexe 1 – Questionnaire

Prévention par le pharmacien d'officine des cancers liés à l'HPV (Papillomavirus humain)

Dans le cadre de ma thèse d'exercice de pharmacien, je m'intéresse au rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des cancers liés au papillomavirus humain.

Aujourd'hui, alors que le rôle des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie devient de plus en plus important quant à la couverture vaccinale, et que les recommandations de dépistage du cancer du col de l'utérus évoluent, il me semble important de m'interroger sur les connaissances et les pratiques actuelles des professionnels à l'officine.

Je vous remercie par avance pour le temps passé à répondre à ce questionnaire.

andrea.hadet@gmail.com [Changer de compte](#)



Non partagé

*** Indique une question obligatoire**

Quel âge avez-vous ? *

Votre réponse

Vous êtes ? *

Une femme

Un homme

Vous êtes ? *

- Apprenti préparateur
- Etudiant en pharmacie
- Préparateur en pharmacie
- Pharmacien

Dans quelle pharmacie exercez-vous ? *

- Pharmacie en milieu rural
- Pharmacie en milieu urbain

Dans quel département exercez-vous ? *

- 44 - Loire Atlantique
- 49 - Maine et Loire
- 53 - Mayenne
- 72 - Sarthe
- 85 - Vendée
- Autre :

Quelle formation avez-vous eu sur l'HPV ? *

- Formation par la faculté de pharmacie
- Formation au sein de l'officine
- Formation sur internet
- Aucune formation
- Autre :

Avez-vous déjà réalisé des vaccinations anti-HPV à l'officine ? *

- Oui
- Non

Si oui, quel était le profil des patients que vous avez vaccinés ?

- Filles entre 16 et 19 ans
- Garçons entre 16 et 19 ans
- Filles entre 20 et 26 ans
- Garçons entre 20 et 26 ans
- Filles de 27 ans et plus
- Garçons de 27 ans et plus

A l'avenir, les pharmaciens vont être autorisés à réaliser une vaccination anti-HPV *
aux personnes âgées de 16 ans et plus, sans ordonnance, le saviez-vous ?

- Oui
- Non

Vous sentez-vous à l'aise à l'idée de réaliser une vaccination anti-HPV sans *
ordonnance ?

- Oui
- Non

Pourquoi ?

Votre réponse

Lorsque vous délivrez une pilule du lendemain, demandez-vous à la patiente si *
elle est vaccinée contre l'HPV ?

- Oui
- Non

Vous arrive-t-il de recommander à une patiente de consulter un professionnel de santé pour qu'elle réalise un frottis cervico-utérin ? *

- Oui
- Non

Si oui, dans quel cas ?

Votre réponse

Connaissez-vous la campagne de prévention juin vert ? *

- Oui
- Non

Envoyer

[Effacer le formulaire](#)

Nom - Prénoms : HADET Andréa Anne Béatrice

Titre de la thèse : Le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des cancers liés au papillomavirus humain

Résumé de la thèse :

Les cancers induits par le papillomavirus humain ont une incidence élevée malgré l'existence d'une prévention efficace. La vaccination reste insuffisamment réalisée auprès des jeunes ciblés par les recommandations. Il en est de même pour le dépistage du cancer du col de l'utérus qui est sous-effectué en France. En tant que professionnel de santé de proximité, le rôle du pharmacien d'officine est de plus en plus important notamment avec la possibilité de prescrire et d'administrer les vaccins contre le papillomavirus humain mais aussi d'orienter les femmes vers le dépistage organisé. Il a un rôle important d'informations et a, à sa disposition, des outils pertinents pour mener à bien ses missions. De plus, il peut maintenant participer à la campagne de vaccination au sein des collèges français.

MOTS CLÉS : PAPILOMAVIRUS HUMAIN, VACCINATION, DEPISTAGE, CANCER, UTERUS, PHARMACIEN

JURY

PRESIDENTE : Mme Berthe-Marie IMBERT, Professeur de Virologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes
ASSESEURS : Mme Claire SALLENAVE-NAMONT, Maître de Conférences de Botanique, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes
M. Pierre-Yves BOUDARD, Docteur en pharmacie, Nantes
