Par Mme Louise Fait

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 13 février 2023

Гаі	MILLIE FO	uise i ait			

Niveau d'information des infections à papillomavirus et leurs moyens de prévention : enquête chez les professionnels de la pharmacie d'officine et dans la population générale

Membres du jury :

Président : Pr. Christophe Carnoy, Professeur d'Université en Immunologie

Assesseurs:

- Pr. Benjamin Bertin, Maître de conférences des Universités en Immunologie, premier assesseur et assesseur en charge des études
- Mme Florence Loingeville, Maître de conférences des Universités en Biomathématiques

Membres extérieurs :

- Dr. Isabelle Leuillier, pharmacien adjoint, Pharmacie de la grand place de Montreuil sur Mer
- Dr. Julie Boucher, pharmacien hospitalier, CHU de Lille





Faculté de Pharmacie de Lille 3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille 03 20 96 40 40 https://pharmacie.univ-lille.fr

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche

Vice-présidente Réseaux internationaux et européens

Vice-président Ressources humaines Directrice Générale des Services Régis BORDET Etienne PEYRAT Christel BEAUCOURT Olivier COLOT Kathleen O'CONNOR Jérôme FONCEL Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen Premier Vice-Doyen Vice-Doyen Recherche Vice-Doyen Finances et Patrimoine

Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires

Vice-Doyen RH, SI et Qualité

Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie

Vice-Doyen Territoires-Partenariats Vice-Doyenne Vie de Campus

Vice-Doyen International et Communication

Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doven

Premier Assesseur et Assesseur en charge des études Assesseur aux Ressources et Personnels Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement Assesseur à la Vie de la Faculté Responsable des Services Représentant étudiant Delphine ALLORGE Benjamin BERTIN Stéphanie DELBAERE Anne GARAT Emmanuelle LIPKA Cyrille PORTA Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

	Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82
--	-----	------	-----------------	---------------------------	----

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	восни	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85

	-		-	
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85
	1		The state of the s	1

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
М.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière





Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille 03 20 96 40 40 https://pharmacie.univ-lille.fr

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Au Professeur Christophe Carnoy;

qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour votre sens de la pédagogie durant toutes ces années et votre bienveillance. Merci pour votre implication lors des interventions de santé publique, qui sont à la genèse de ma thèse.

Au Professeur Benjamin Bertin;

qui m'a guidé avec patience et bienveillance pendant tout le cheminement de cette thèse. Merci pour vos conseils judicieux, votre soutien pour ce projet et votre disponibilité. Vous avez su trouver les mots justes pour orienter mon travail dans le bon axe.

À Madame Loingeville Florence;

Merci pour votre implication et votre disponibilité pour ma thèse, merci pour vos précieux conseils.

À Isabelle:

Merci pour tout ce que tu m'as appris en travaillant à tes côtés, écoute, empathie, rigueur,... merci pour tous nos échanges, et pour les nombreux à venir. J'aspire à être un pharmacien aussi consciencieux que toi.

À Julie:

Merci pour la confiance que tu m'as accordée lors de mes stages hospitaliers à tes côtés. Tu m'as appris la rigueur et la gestion de projets nécessaires à notre métier de pharmacien. Merci pour tous les bons moments passés à tes côtés.

À toute l'équipe de la pharmacie de la grand place (Montreuil sur mer); Merci pour votre implication pour la mise en place de mon enquête auprès des patients, votre patience et votre sympathie et bonne humeur quotidienne. Aux patients de la pharmacie de Montreuil sur Mer,

Merci pour votre participation à mon étude, votre patience et bienveillance lors de mes stages effectués à l'officine.

À Camille,

Ma binôme, ma co-externe et ma fidèle amie. Merci pour nos aventures passées ensemble pendant ces 5 années. Mon parcours scolaire n'aurait pas été le même sans un soutien comme le tien a mes côtés. Merci pour tout ce que nous avons partagé. Je suis fière de nous, des projets que nous avons réalisés, des stages passés ensemble et de nos succès aux examens.

À ma maman,

pour son soutien, sa relecture bienveillante, ses encouragements durant toutes mes études et son amour inconditionnel. Tu m'as appris l'amour du travail et des autres. Mille mercis pour tout.

À mon petit frère,

Merci pour tout ce que nous partageons, notre complicité est précieuse à mes yeux. Merci pour ton soutien et ton amour fraternel. Je suis fière de toi.

À Axel,

pour sa patience, son honnêteté, son soutien et ses relectures pour cette thèse. Merci de m'épauler et d'être toujours à mes côtés. Merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien. Merci pour ton amour sans faille. Je suis fière de tous les instants passés à tes côtés, et aspire à ce que cela continue ainsi.

À Maud et Antoine,

Merci pour votre relecture avisée, votre humour, et tout ce que nous partageons.

À ma famille, mes beaux-parents et mes amis, pour le soutien et tout l'amour qu'ils m'apportent. Merci d'être toujours là pour moi.

Table des matières

I.

I. Introduction	18
A. Présentation du virus	18
B. Conséquences d'une infection à papillomavirus	18
Figure 1 : Nombre de maladies HPV-induites chez les femmes et le hommes en France en 2015 d'après Shield et al. 2018 (résultats arrondis). Source : e-cancer.fr (annexe 5).	es 19
a) Les condylomes	19
b) Les lésions précancéreuses	21
c) Les cancers	22
Figure 2 : Pourcentage de cancers HPV-induits chez les femmes e hommes en France en 2015 d'après l'OMS. [32]	t les 23
C. Transmission des papillomavirus	23
D. Prévention et dépistage du papillomavirus	24
a) Le préservatif	25
b) Le dépistage	26
Les femmes	26
Les hommes	28
c) La vaccination	28
Vaccins disponibles en France et recommandations	28
Figure 3 : Tableau présentant les vaccins actuellement disponibles France, leurs valences et leurs schémas vaccinaux recommandés	en 29
Impact de la vaccination	30
Figure 4 : Représentation de la proportion de cancers HPV induits des sérotypes présents dans le Gardasil 9® par rapport à la propo de cancers HPV-induits données issues du rapport de l'INCa (févri 2021) [24]	rtion
Profil de sécurité et de tolérance	32
Figure 5 : tableau représentant les effets indésirables avec une	32
fréquence d'au moins 1% observés lors des essais cliniques du	
Gardasil 9 ®(MSD France) [39]	33
II. Contexte	34
A. État des lieux de la vaccination HPV	34
a) Dans le monde	35
Figure 6 : Tableau représentant les couvertures vaccinales de diffé pays développés entre 2017 et 2020 [36] [24]	rents 36
b) En France	37
Figure 7 : Graphique de l'évolution de la couverture vaccinale chez filles en France entre 2008 et 2018 (données de Santé Publique France). [28]	
c) Conclusion	40
B. Hésitation vaccinale	41
C. Exemple de la vaccination anti-HPV en Australie	44

	diagnostiquées chez les femmes en Australie au fil des années. Iss rapport The Lancet de décembre 2021 [43]	u du 46
	Figure 9 : Tableau représentant l'évolution de la prévalence des papillomavirus contre lesquels agit le vaccin retrouvés dans les frot cervico-utérins chez les femmes de 18 à 24 ans entre 2005 et 2015 dans les états de Victoria et New South Wales en Australie [8]	
	Figure 10 : Tableau représentant l'évolution du taux de détection de lésions précancéreuses chez les moins de 20 ans et les 20-24 ans 2004 - 2006 et 2016 dans les états de Victoria et New South Wales	en en
	Australie [8]	47
	an cancer 2021-2030	48
III. Étude		49
A. Mai	tériel et méthode	50
	a) Étude auprès des patients	51
	Le questionnaire	52 53
	Le dépliant informatif b) Pour les professionnels de santé	53 54
	Le questionnaire	54
	Étude des délivrances	55
B. Rés	sultats	56
2	a) Le grand public	56
	Le public interrogé	56
	Figure 11 : Représentation du pourcentage d'hommes et des femme ayant participé au questionnaire	es 57
	Figure 12 : Représentation du nombre d'enfants de chaque participe en pourcentage	ant 57
	Figure 13 : Représentation de l'âge des patients interrogés en	
	pourcentage	58
	Les conséquences d'une infection à papillomavirus	59
	Figure 14 : Tableau du nombre de fois où l'item à été coché à la question portant sur les conséquences d'une infection à papillomav 60	irus
	Figure 15 : Répartition en pourcentage des notes obtenues à la question portant sur les conséquences des infections à papillomavidans toute la population interrogée	rus 61
	Figure 16 : Représentation de la répartition en pourcentage des not obtenues à la question portant sur les conséquences des infections papillomavirus en fonction du sexe du participant	
	Figure 17 : Représentation de la répartition en pourcentage des not obtenues à la question portant sur les conséquences des infections papillomavirus en fonction de l'âge du participant	
	Figure 18 : Représentation de la répartition en pourcentage des not obtenues à la question portant sur les conséquences des infections papillomavirus en fonction du statut parental du participant (avec ou capa enfants)	à
	sans enfants) Figure 19 : Représentation de la répartition en pourcentage des not obtenues à la question portant sur les conséquences des infections papillomavirus dans la population totale interrogée et dans la population concernée par la vaccination.	

Le	public concerné par la vaccination	65
	Figure 20 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses concernant l'âge de vaccination	66
	Figure 21 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses à la question sur le sexe de vaccination	66
	Figure 22 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses sur l'âge de vaccination en fonction de l'âge du participant	67
	Figure 23 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses sur le sexe de vaccination en fonction de l'âge du participa 67	nt
	Figure 24 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses sur l'âge de vaccination en fonction du sexe du participant	69
	Figure 25 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses concernant le sexe de vaccination en fonction du sexe du participant	70
	Figure 26 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses sur l'âge de vaccination en fonction de la parentalité	70
	Figure 27 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses concernant le sexe de vaccination en fonction du statut	70
	parental du participant	71
Le	point de vue sur le vaccin	71
	Figure 28 : Représentation en pourcentage de la répartition des avis des participants concernant la vaccination	72
	Figure 29 : Tableau représentant le nombre de réponses à chaque item de la question sur le point de vue du patient concernant la vaccination	73
	Figure 30 : Représentation en pourcentage de la répartition des avis concernant la vaccination en fonction du sexe du participant	74
	Figure 31 : Représentation en pourcentage de la répartition des avis concernant la vaccination en fonction de l'âge du participant	74
	Figure 32 : Représentation en pourcentage de la répartition des avis concernant la vaccination en fonction du statut parental du participan 75	ıt
	b) Les professionnels	77
	Figure 33 : Représentation en pourcentage du nombre d'hommes et femmes ayant participé au questionnaire	
	Figure 34 : Représentation en pourcentage de la tranche d'âge des participants	78
	Figure 35 : Représentation en pourcentage de la répartition des statu professionnels des participants	ıts 78
Les	s conséquences d'une infection à papillomavirus	79
	Figure 36 : Représentation en pourcentage de la répartition des note obtenues à la question concernant les conséquences d'une infection papillomavirus	
	Figure 36 bis : Tableau représentant le nombre de fois où l'item	
	proposé à été coché à la question "selon vous une infection à papillomavirus entraîne"	80
	Figure 37 : Représentation en pourcentage de la répartition des note obtenues à la question concernant les conséquences d'une infection	

papillomavirus en fonction du statut professionnel	80
Le public concerné par la vaccination	82
Figure 38 : Représentation en pourcentage de la répartition des	
réponses obtenues à la question concernant l'âge de vaccination	
contre le papillomavirus	82
Figure 39 : Représentation en pourcentage de la répartition des	
réponses obtenues à la question concernant l'âge de vaccination	
contre le papillomavirus en fonction du statut professionnel du participant	83
Évolution des délivrances de vaccins	84
Figure 40 : Représentation en valeurs de la répartition des réponses	;
obtenues à la question concernant l'évolution de délivrance de Gard	asil
9® depuis 2021	84
Figure 41 : Évolution des délivrances de Gardasil 9® entre 2020 et	
2021 dans 14 officines rurales ou semi-rurales de la Côte d'Opale (6	(2)
85 Communication à l'officine	86
	00
Figure 42 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses obtenues à la question concernant la communication à	
l'initiative du professionnel	87
Figure 43 : Représentation en pourcentage de la répartition des	
réponses obtenues à la question concernant la communication à	
l'initiative du professionnel en fonction de son statut professionnel	87
IV. Conclusion	89
V. Discussion	94
VI. Bibliographie	100
	107
Annexe 1 : Questionnaire destiné aux patients	107
Annexe 2.1 : Flyer recto-verso destiné aux patients	108
Annexe 2.2 : Flyer recto-verso destiné aux patients	109
Annexe 3.1 : Questionnaire destiné aux professionnels de santé	110
Annexe 3.2 : Questionnaire destiné aux professionnels de santé	111
Annexe 4 : Documentation du laboratoire MSD	112
Annexe 5 : Documentation de l'INCa	113

I. Introduction

A. Présentation du virus

Le papillomavirus humain, ou HPV (Human PapillomaVirus) est un virus à ADN de la famille des papillomaviridae. Du point de vue virologique, ce virus est un virus nu à capside icosaédrique à ADN double brin.

Il existe plus de 200 génotypes dont environ 120 ayant été identifiés et séquencés. Ils peuvent avoir des tropismes différents ; certains ont des tropismes cutanés, d'autres muqueux ou mixtes. Plus d'une centaine de génotypes de papillomavirus se transmettent via un rapport sexuel.

Certains d'entre eux sont hautement oncogènes tels que les HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59. Les autres génotypes comme le HPV 6 et 11 sont à faible risque oncogène mais peuvent tout de même entraîner des tumeurs bénignes et des condylomes.

B. Conséquences d'une infection à papillomavirus

Les infections sont en général inapparentes et disparaissent spontanément. Il faut d'ailleurs noter que dans 90% des cas le virus s'élimine dans les deux ans suivant l'infection (pour les 10% restants l'infection persiste). Il est cependant possible qu'elles entraînent des maladies plus graves dont des cancers. [1]

Les papillomavirus à faible risque oncogène peuvent entraîner des verrues ano-génitales ou des papillomatoses respiratoires récurrentes. Ceux à haut risque oncogènes entraînent des cancers ou lésions pré-cancéreuses ayant de multiples localisations.

La conséquence d'une infection à papillomavirus la plus connue du grand public est le cancer du col de l'utérus.

La figure 1 présente les différentes maladies que peut entrainer une infection à papillomavirus chez les sujets de sexe masculin et féminin en 2015.

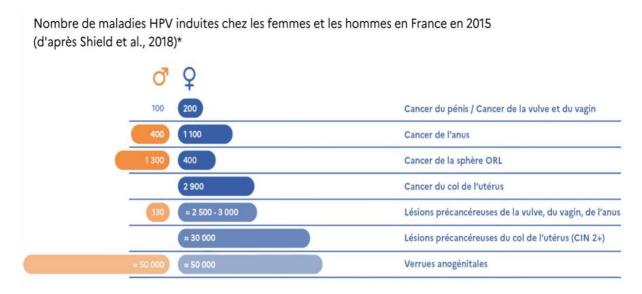


Figure 1 : Nombre de maladies HPV-induites chez les femmes et les hommes en France en 2015 d'après Shield et al. 2018 (résultats arrondis). Source : e-cancer.fr (annexe 5).

Les chiffres présentés ci-dessus sont représentatifs des données annuelles depuis 2015.

Les verrues ano-génitales HPV-induites sont présentes autant chez l'homme que chez la femme.

Chaque année, on remarque environ 30 000 lésions précancéreuses du col de l'utérus et entre 2 500 et 3 000 pour la vulve, le vagin et l'anus pour les femmes. On recense plus d'une centaine de cas par an de lésions précancéreuses de l'anus chez l'homme.

Les cancers de la sphère ORL touchent préférentiellement les hommes (1 300/an pour les hommes contre 400 pour les femmes). Pour les cancers de l'anus cette tendance s'inverse (1 100 pour les femmes et 400 pour les hommes chaque année). On dénombre en 2015, 2 900 cancers du col de l'utérus, 100 cancers du pénis et 200 cancers de la vulve et du vagin causés par des papillomavirus.

a) Les condylomes

Les papillomavirus peuvent entraîner l'apparition de verrues ou condylomes. Celles-ci peuvent être différentes en fonction du sérotype de virus rencontré. Par exemple les verrues palmaires et plantaires sont plus souvent causées par les sérotypes 1, 2 et 4 alors que les verrues ano-génitales le sont par les sérotypes 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81 et 89. Les sérotypes 11 et 16 sont responsables à hauteur de 90% des condylomes ano-génitaux. [34]

Les verrues touchent aussi bien les hommes que les femmes. Le délai entre l'infection et l'apparition de verrues est de 11 à 12 mois chez l'homme et 5 à 6 mois chez la femme. Elles sont généralement asymptomatiques, bien qu'elles puissent être douloureuses à cause de leur localisation, comme les verrues plantaires par exemple. Cette affection cutanée est souvent récidivante et nécessite une prise en charge douloureuse.

Dans la majorité des cas, les verrues sont bénignes. Cependant chez les patients immunodéprimés il est possible qu'une transformation en verrue maligne soit observée. De plus, les verrues affectent négativement la qualité de vie du patient de manière globale, ainsi que sa vie sexuelle dans le cas de verrues ano-génitales. Elles peuvent être à l'origine de phénomènes d'exclusion sociale.

On peut noter qu'environ 90% des verrues génitales étant causées par les sérotypes 6 et 11 pour lesquels il existe une protection vaccinale, elles pourraient être évitées. [34]

Les papillomavirus peuvent également entraîner des papillomatoses respiratoires récurrentes. Ces papillomes oro-pharyngés sont caractérisés par des verrues sur le larynx et les autres parties des voies aériennes. Ils sont rares mais peuvent entraîner des dysphonies et des troubles respiratoires importants voire une obstruction totale. Des interventions chirurgicales sont nécessaires pour laisser les voies respiratoires dégagées. La transformation de ces papillomes en lésions malignes est possible, d'où la nécessité d'un suivi régulier.

Les papillomatoses respiratoires récurrentes (PRR) peuvent être de 2 types, juvénile ou adulte. La PRR juvénile est transmise de la mère à l'enfant pendant la période périnatale. La PRR adulte est transmise par voie sexuelle et apparaît généralement vers 30 ans.

b) Les lésions précancéreuses

Lorsque l'infection à papillomavirus persiste, elle peut entraîner des lésions pré-cancéreuses dans les 2 à 5 ans suivant l'infection, qui peuvent évoluer vers un cancer dans les 10 à 30 ans qui suivent.

En ce qui concerne le col de l'utérus, les lésions pré-cancéreuses se situent le plus souvent au niveau de l'épithélium malpighien du col de l'utérus. Ces lésions sont classées selon l'importance de l'atteinte de l'épithélium et sont aussi appelées néoplasies cervicales intra-épithéliales (CIN : cervical intraepithelial neoplasia). On remarque 3 grades :

- → CIN 1 : 1/3 de l'épithélium est touché;
- → CIN 2 : ¾ de l'épithélium est touché;
- → CIN 3 : toute l'épaisseur de l'épithélium est touchée.

Une nouvelle classification a vu le jour, on différencie aujourd'hui les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions soit LSIL) qui correspondent au grade CIN1 et celles de haut grade (High-grade Squamous Intraepithelial Lesions soit HSIL) qui correspondent aux grades CIN 2 et 3.

La majorité des lésions de bas grade (CIN1) régressent ou n'évoluent pas vers un plus haut grade. Cependant 5% des lésions CIN2 et plus de 12% des CIN3 évoluent vers un cancer invasif d'après l'INCa (Institut National du Cancer). [9]

En Europe plus de 80% des lésions de haut-grade (CIN 2 et 3) liées aux HPV sont causées par des sérotypes couverts par la vaccination.

Les lésions pré-cancéreuses ne concernent pas uniquement le col de l'utérus. En effet, elles peuvent être retrouvées au niveau de la vulve, du vagin ou de l'anus et sont classifiées selon le même principe que les lésions du col de l'utérus. Elles prennent alors les dénominations suivantes : VIN (néoplasies intraépithéliales vulvaires) pour la vulve, VaIN (néoplasies intraépithéliales vaginales) pour le vagin et AIN (néoplasies intraépithéliales anales) pour l'anus.

c) Les cancers

Chaque année en France, 6000 cancers sont causés par des papillomavirus, dont ¼ chez l'homme (environ 1750) avec en majorité des cancers de la sphère ORL (environ 1180).

Dans le monde, plus de 310 000 femmes sont décédées d'un cancer du col de l'utérus en 2018. La majorité de ces décès est survenue dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires.

Dans le monde, le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer féminin en ce qui concerne son incidence. C'est la douzième cause de cancer en France chez la femme, et la quinzième cause de mortalité (1452 décès en 2020).

Chaque année en moyenne, 3 000 femmes le développent et 1 000 en meurent. En 2018, l'INCa recense 2 900 nouveaux cas et 1 100 décès. Néanmoins entre 2010 et 2018 est observée une diminution de 1,1% des décès et de 0,9% des nouveaux cas.

L'âge médian de diagnostic est de 51 ans. En effet, on note que ¾ des cancers du col de l'utérus sont diagnostiqués chez les moins de 65 ans, et que 1 décès sur 2 survient chez les 25-64 ans.

Le cancer du col de l'utérus est systématiquement causé par des papillomavirus. Dans 70% des cas, ce sont les sérotypes 16 et 18 qui sont incriminés.

Il est à noter que d'autres cancers peuvent également être attribués aux papillomavirus touchant la femme comme l'homme. On retrouve le cancer de l'anus, de la vulve, du vagin, du pénis ainsi que le cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS).

Dans la population masculine, le taux d'incidence du cancer de l'anus est plus élevé chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. S'il existe une co-infection avec le virus du SIDA, le risque est 100 fois plus élevé.

Les cancers entraînés par le papillomavirus sont dits HPV-induits. En moyenne, il s'écoule 10 à 20 ans entre l'infection et le diagnostic de cancer.

La figure 2 présente la proportion de cancers HPV-induits en France en 2015 (d'après l'OMS).



Figure 2 : Pourcentage de cancers HPV-induits chez les femmes et les hommes en France en 2015 d'après l'OMS. [32]

C. Transmission des papillomavirus

Les papillomavirus sont des virus très contagieux, une personne infectée transmet le virus à 60% de ses partenaires. Ils se transmettent par contact cutané, muqueux ou les deux selon le sérotype. La transmission a majoritairement lieu lors de rapports sexuels sans pour autant qu'il y ait pénétration (sexe vaginal, oral ou anal). Une personne peut également être infectée via un contact avec du linge ou matériel souillé tel que le linge de toilette ou les gants par exemple.

L'infection à papillomavirus représente la plus fréquente des infections sexuellement transmissibles : 70 à 80% des hommes et femmes sexuellement actifs rencontrent ce virus au moins une fois dans leur vie. Ce virus se transmet facilement, à tel point qu'une personne infectée par un papillomavirus transmet le virus à environ deux tiers de ses partenaires. Les femmes entre 20 et 30 ans sont la population la plus touchée. Ce virus concerne toutes les populations sexuelles : les hétérosexuels, les homosexuels et les bi-sexuels.

D'après une étude de Winer et al. de 2003, 32% des femmes ont contracté une infection à papillomavirus 24 mois après leur premier rapport sexuel. On remarque que 48 mois après le premier rapport sexuel plus d'une femme sur deux contracte une infection.

Certains facteurs influencent l'infection à papillomavirus :

- la précocité : plus le premier rapport sexuel aura lieu tôt, plus la personne sera sujette à développer une infection à papillomavirus. En effet, la plupart des infections auront lieu lors des premiers rapports sexuels et l'immaturité du col utérin pourrait favoriser la transmission ou la persistance du virus ;
- le nombre de partenaires sexuels ;
- le changement récent de partenaire ;
- la consommation de tabac, notamment impliqué lors des cancers des voies aéro-digestives supérieures. L'équipe du Dr Carole Fakhry de l'Université de John Hopkins aux Etats-Unis a remarqué qu'il y avait deux fois plus d'infections dues à HPV-16 chez les personnes étant exposées au tabac;
- la co-infection avec une autre Infection Sexuellement Transmissible (IST). Le patient étant déjà fragilisé par une infection sexuellement transmissible a plus de risque de développer un papillomavirus s'il le rencontre.

D. Prévention et dépistage du papillomavirus

Lorsque l'infection est contractée, les prises en charge sont complexes, douloureuses et présentent des répercussions psychologiques importantes.

Premièrement, il est important de préciser qu'aucun traitement antiviral n'existe. Ensuite, en ce qui concerne les verrues, elles ne sont pas traitées ou

traitées par exérèse ou cryothérapie, ce qui est douloureux. Les lésions précancéreuses quant à elles sont traitées par une méthode ablative, par destruction des tissus anormaux par brûlure, cryothérapie ou excision, ce qui est un traitement très lourd. Enfin, les cancers avérés sont traités au cas par cas par un oncologue avec une prise en charge longue et complexe.

Cela souligne le fait que la prévention et le dépistage du papillomavirus sont des éléments essentiels.

a) Le préservatif

"Les préservatifs masculin et féminin protègent efficacement contre le VIH et les infections sexuellement transmissibles. S'il ne s'est pas déchiré ou s'il n'a pas glissé complètement, le préservatif est fiable à 100 %."

site: sida-info-service.org

Cette information, largement diffusée, indique que le préservatif, qu'il soit féminin ou masculin protège contre toutes les IST. Cependant, même s'il protège contre la majorité de ces maladies, il ne protège pas en totalité contre les infections à papillomavirus qui sont, elles aussi, des IST.

L'utilisation du préservatif réduit seulement de 50% le risque de transmission du papillomavirus lors d'un rapport sexuel. En effet, la transmission peut survenir par des zones non protégées par le préservatif (vulve, testicules,...).

Cependant, il est important de rappeler que le préservatif agit en prévention d'autres IST et qu'il empêche la transmission de virus comme le SIDA. Son utilisation est donc très largement recommandée.

b) <u>Le dépistage</u>

Les femmes

Le dépistage des infections à papillomavirus est mis en place avec la réalisation d'un frottis cervical. Cet examen est réalisé lors d'une consultation gynécologique et n'est pas douloureux. Il consiste en un prélèvement de cellules au niveau du col de l'utérus et en leur analyse.

Un frotti est recommandé à partir de 25 ans. Le dépistage par examen cytologique est normalement réalisé tous les 3 ans à condition que les deux premiers tests réalisés à un an d'intervalle soient normaux.

Pour les femmes de 30 à 65 ans, l'HAS recommande la réalisation du test HPV. Il consiste non pas en un examen cytologique des cellules cervicales mais en une recherche de la présence d'ADN du virus. Le test HPV est réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique à condition qu'il soit négatif. Il est recommandé de réaliser ce test tous les 5 ans. [1]

Si un des prélèvement (frotti ou test HPV) révèle des anomalies la patiente sera orientée vers d'autres examens. Une colposcopie sera réalisée par un spécialiste et aboutira à une prise en charge adaptée : une simple surveillance ou des traitements locaux.

Il existe un programme national de dépistage organisé (PNDO) dans lequel s'inscrit le dépistage du cancer du col de l'utérus depuis 2018. Il concerne les femmes de 25 à 65 ans, asymptomatiques, qu'elles soient ou non : enceintes, ménopausées ou vaccinées. [35]

Le PNDO du cancer du col de l'utérus répond à différents objectifs :

- diminuer le nombre de nouveaux cas et de décès ;
- réduire les inégalités d'accès au dépistage ;
- atteindre au moins 80% des femmes concernées.

Grâce à ces objectifs, le programme a pour but de réduire le nombre de décès par cancer du col de l'utérus de 30% en 10 ans. [35]

Les femmes non concernées par ce dépistage organisé sont :

- les femmes asymptomatiques de moins de 25 ans ou de plus de 65 ans ;
- les femmes n'ayant jamais eu de relations sexuelles ;
- les femmes ayant des signes fonctionnels ou cliniques faisant suspecter un cancer du col de l'utérus, pour lesquelles un examen diagnostique immédiat sera réalisé;

- les femmes ayant eu un traitement pour une lésion précancéreuse ou un cancer du col de l'utérus étant donné qu'une surveillance particulière est mise en place;
- les femmes ayant une absence d'utérus acquise ou congénitale.

Les femmes immunodéprimées (greffées, sous traitement immunosuppresseur ou atteintes du SIDA) ne sont pas concernées non plus par ce dépistage car une surveillance rapprochée est mise en place.

Un dépistage régulier chez toute la population cible, permettrait une diminution considérable de l'incidence. Toutefois, depuis le début du PNDO, la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus n'était que de 59% en 2020. [35]

L'INCa a identifié différentes catégories de femmes participant moins aux dépistages. Ce sont notamment :

- les femmes de plus de 50 ans,
- les femmes issues de catégories socio-économiques défavorisées,
- les femmes en situation d'affection longue durée ou de comorbidité,
- les femmes en situation de handicap,
- les femmes homosexuelles.

Afin de garantir l'accès de ce dépistage à toutes les femmes concernées, la consultation, le prélèvement et l'analyse sont pris en charge à 100% par la sécurité sociale et la complémentaire (100% par la sécurité sociale dans certains cas).

Les femmes qui participent au dépistage le font pour 60% de manière spontanée. Les 40% restants y participent après invitation ou relance envoyée par les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers. [21] Cela montre l'importance des missions de ces centres, qui s'occupent également du suivi des patientes présentant des résultats anormaux ou positifs, et du recueil de données pour santé publique France.

Les hommes

Contrairement au dépistage systématique réalisé chez les femmes, il n'en existe pas chez les hommes.

En cas de doute, il existe néanmoins des solutions.

Le médecin généraliste peut orienter vers un urologue ou dermatologue. Celui-ci étudiera les éventuels condylomes et lésions précancéreuses ou cancéreuses présentes au niveau du pénis et de l'anus.

Le généraliste pourra également orienter le patient vers un otorhinolaryngologue pour d'éventuelles atteintes au niveau des voies aérodigestives supérieures.

Le préservatif et le dépistage ne présentent cependant pas un moyen de prévention optimal. Une solution complémentaire est nécessaire pour la prévention des infections à papillomavirus. La vaccination répond à cette problématique.

c) La vaccination

Vaccins disponibles en France et recommandations

Pour lutter contre les infections à papillomavirus, il existe des vaccins permettant de protéger contre les génotypes les plus répandus et les plus oncogènes. Ils sont issus de recombinaisons d'ADN viral à partir de protéines structurales purifiées.

Les vaccins existant en France sont présentés dans le tableau en figure 3.

Nom commercial	<u>Valences</u>	Recommandations vaccinales en France
Gardasil 9 ® (MSD)	HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	Entre 11 et 14 ans : 2 doses espacées de 6 à 1 mois Entre 15 ans et 19 ans : 3 doses administrées à 0, et 6 mois d'intervalle. De 19 à 26 ans en rattrapage pour les homme ayant des relations sexuelles avec des hommes : doses à 0, 2 et 6 mois d'intervalle.
Cervarix ® (GSK)	HPV 16 et 18	Entre 11 et 14 ans : 1 injection et un rappel après 5 à 13 mois Entre 14 et 19 ans : M0, M1 et M6 (rattrapage vaccinal)

Figure 3 : Tableau présentant les vaccins actuellement disponibles en France, leurs valences et leurs schémas vaccinaux recommandés

Il existe un autre vaccin, le Gardasil ®, dont la commercialisation a été arrêtée le 31 décembre 2020. Il a été remplacé par le Gardasil 9®, qui protège contre 5 sérotypes supplémentaires (HPV 31, 33, 45, 52 et 58).

Actuellement en France, le Haut Conseil de santé publique recommande d'initier toute vaccination par le Gardasil 9®.

Le Cervarix® et le Gardasil 9® ne sont pas des vaccins interchangeables. Une personne ayant bénéficié d'une initiation de vaccination avec l'un des deux devra continuer tout son schéma vaccinal avec le même vaccin.

Il est recommandé de vacciner toute personne avant le premier rapport sexuel afin qu'elle n'ait jamais rencontré le virus. En effet, le vaccin n'a pas de propriété curative, il ne va pas agir sur une infection déjà présente. L'intérêt de la vaccination est donc uniquement prophylactique. C'est également pourquoi la limite de vaccination est fixée à 20 ans, hors schéma de rattrapage.

En 2012 en France, il était question de vacciner uniquement les filles. Ces recommandations ont changé en décembre 2019, après l'avis de la Haute Autorité de Santé.

Une vaccination chez les jeunes garçons entre 11 et 14 ans est désormais recommandée. Elle est prise en charge par la sécurité sociale à hauteur de 65% depuis le 1er Janvier 2021, le reste étant généralement remboursé par la complémentaire du patient. Cette prise en charge peut être perçue comme une opportunité de faire évoluer la couverture vaccinale, en augmentant l'accessibilité.

Le Gardasil 9® bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour les sujets dès 9 ans. Seulement la France recommande une vaccination à partir de 11 ans et ne prend pas en charge toute vaccination avant cet âge.

Impact de la vaccination

Pour mesurer l'impact de cette vaccination, il faut évaluer quel pourcentage de chaque maladie est induit par un sérotype couvert par la vaccination. La *figure 4* le représente.

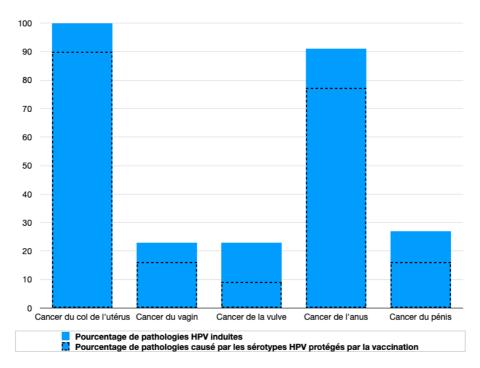


Figure 4 : Représentation de la proportion de cancers HPV induits par des sérotypes présents dans le Gardasil 9® par rapport à la proportion de cancers HPV-induits données issues du rapport de l'INCa (février 2021) [24]

Le Gardasil 9® protège des HPV 6, 11, 16,18, 31, 33, 45, 52 et 58 qui sont responsables en France, de :

- 90% des cancers du col de l'utérus HPV-induits;
- 70% des cancers du vagin HPV-induits;
- 40% des cancers de la vulve HPV-induits;
- 85% des cancers de l'anus HPV-induits;
- 60% des cancers du pénis HPV-induits;
- 80% des lésions précancéreuses de haut grade. [24]

Ces pathologies sont donc évitables à hauteur de leurs pourcentages respectifs grâce à la vaccination. Cet impact est non négligeable.

L'institut Pasteur présente ce vaccin comme étant " un vaccin préventif qui protège contre certains papillomavirus [...] et permet de prévenir les ¾ des cancers du col de l'utérus". [3]

Le vaccin anti HPV est un des vaccins qui a le plus d'impact positif sur la mortalité. D'après une étude en 2013 de Lee L. et al. sur une estimation pour la période de 2011 à 2020, les vaccins contre la rougeole, le papillomavirus et l'hépatite B devraient avoir l'impact le plus élevé par personne, à savoir respectivement 16,5 ; 15,1 et 8,3 décès pour 1 000 personnes vaccinées. [32]

L'OMS reconnaît un excellent profil d'innocuité du Gardasil 9 ®, avec une efficacité et une immunogénicité potentielle et réelle remarquables pour la prévention du cancer du col de l'utérus principalement causés par les HPV 16 et 18. [32]

La théorie d'immunisation après une primo-infection donne des résultats difficiles à interpréter avec ce virus. Si une seconde infection survient avec le même type de papillomavirus, il est possible de présenter une légère mémoire immunitaire. Cependant, si la seconde infection survient avec un autre papillomavirus, la réponse de la mémoire immunitaire est quasiment inexistante.

De plus, il est risqué de s'exposer au virus dans le but d'obtenir une immunité (qui sera peu efficace), alors que la vaccination ne présente pas de risque de développer une pathologie HPV-induite et entraîne une immunogénicité efficace.

Le Haut Conseil de Santé Publique, sollicité pour la question de la vaccination en milieu scolaire concernant ce vaccin indique à ce propos que : "les données internationales démontrent en situation réelle une efficacité vaccinale sur la prévalence des infections à papillomavirus, l'incidence des condylomes et lésions précancéreuses". [37]

Profil de sécurité et de tolérance

Le comité consultatif pour la sécurité des vaccins de l'OMS a été saisi pour émettre un avis sur les différentes études réalisées sur les vaccins contre le papillomavirus, y compris les dernières études de pharmacovigilances. Ainsi, en juin 2017, il émet un avis très favorable et décrit les vaccins comme "extrêmement sûrs et fiables". [38]

Le profil de tolérance repose sur une surveillance avec plus de 10 ans de recul et plus de 300 millions de doses distribuées dans le monde [38]. En effet, les effets indésirables fréquemment observés sont comparables à ceux concernant les autres vaccins sur le marché.

La Haute Autorité de Santé indique dans sa synthèse de recommandation vaccinale de décembre 2019 que la réponse immunitaire et le profil de sécurité pour la vaccination anti-HPV est identique chez les filles et les garçons. [33]

Le profil de tolérance du Gardasil 9® a été étudié dans 7 études cliniques. Au total, plus de 23 000 sujet de 9 à 26 ans de sexe féminin et masculin y ont été inclus. Il en ressort que la fréquence et la gravité des effets indésirables par Gardasil 9® sont semblables aux autres vaccins couramment utilisés. On y retrouve : douleur au site d'injection (70 à 90%), céphalées (20%), fièvre (5 à 8%) et nausées (2 à 5%). [39]

La figure 5 présente les différents effets indésirables fréquemment et très fréquemment retrouvés lors des essais cliniques du Gardasil 9®.

Effet indésirable	Fréquence
Céphalées	Très fréquent (> 1/10)
Vertiges	Fréquent (>1/100 à <1/10)
Nausées	Fréquent (>1/100 à <1/10)
Douleur, érythème, gonflement au site d'injection	Très fréquent (> 1/10)
Prurit et ecchymose au site d'injection	Fréquent (>1/100 à <1/10)
Fièvre, fatigue	Fréquent (>1/100 à <1/10)

Figure 5 : tableau représentant les effets indésirables avec une fréquence d'au moins 1% observés lors des essais cliniques du Gardasil 9 ®(MSD France) [39]

Seuls cinq cas graves d'évolution favorable ont été observés sur ces études. Ils ont été considérés comme possiblement liés à la vaccination. Il s'agit de : fièvre, allergie au vaccin, crise d'asthme, céphalées et amygdalite.

Comme pour de nombreux vaccins, les vaccins contre le papillomavirus ont été accusés d'induire des maladies après leur inoculation. Pour cette vaccination, il était question de survenue de maladies auto-immunes telles que le syndrome de Guillain Barré ou la sclérose en plaques.

Une étude française de pharmaco-épidémiologie a été menée sur 2,2 millions de femmes de 13 à 16 ans suivies pendant environ 33 mois, à partir de données de l'assurance maladie. Cette analyse compare la fréquence de survenue de 14 maladies auto-immunes (MAI) chez les jeunes filles vaccinées et les non vaccinées. Aucun sur-risque de développer 13 de ces 14 MAI n'a été révélé. Un léger sur-risque pour la quatorzième maladie de 1 à 2 cas pour 100 000 jeunes a été décrit. Il concerne le syndrome de Guillain-Barré, un très léger sur-risque de maladie

chronique inflammatoire de l'intestin est décrit, mais reste totalement inexpliqué à l'heure actuelle. [41]

Après un recul d'utilisation de plus de 7 ans et 170 millions de doses délivrées à travers le monde, les données de pharmacovigilance se veulent rassurantes, et n'établissent aucun lien de causalité entre la vaccination et la survenue de maladies auto-immunes, notamment la sclérose en plaques.

De plus, il est important de prendre en compte que les maladies autoimmunes sont très fréquemment détectées lors de l'adolescence. Ces croyances entretenues par les médias et certains professionnels de santé entraînent une défiance vis-à-vis de ce vaccin.

De nombreuses études internationales mettent en avant l'absence de lien entre la vaccination et la survenue de maladies auto-immunes. Ces polémiques ont inévitablement une influence négative sur la vaccination, et donc sur la couverture vaccinale.

Le Haut Conseil de Santé Publique met en évidence un profil de sécurité satisfaisant quel que soit le sexe, après analyse des données obtenues par les différentes études menées. [22] [37]

À ce jour, aucune étude ne met en avant un impact de la vaccination sur la prévalence des génotypes non vaccinaux. L'évolution de cette prévalence est en surveillance continue.

II. Contexte

A. État des lieux de la vaccination HPV

L'évolution des cancers du col de l'utérus et ano-génitaux étant très lente, il est un peu tôt pour prouver l'impact de cette vaccination sur leur apparition. Cependant, des effets sur les lésions pré-cancéreuses, notamment de haut grade sont d'ores et déjà observés. Ces lésions étant des précurseurs de cancers cela laisse à penser que l'on peut extrapoler ces résultats sur l'incidence des cancers.

Dans les pays ayant une couverture vaccinale élevée comme l'Australie par exemple, on observe une diminution importante des infections à papillomavirus. La prévalence des verrues génitales et des lésions précancéreuses dues aux sérotypes présents dans le vaccin baisse dans ces pays.

L'objectif est d'avoir une couverture vaccinale importante. Celle-ci représente un double enjeu :

- éradiquer le cancer du col de l'utérus à terme en associant vaccination et dépistage. En France, le cancer du col de l'utérus est un des seuls cancer avec un pronostic qui se dégrade;
- diminuer au maximum l'incidence et la mortalité des autres cancers induits par le papillomavirus pour lesquels un dépistage n'existe pas (anus, vulve, vagin, pénis).

a) Dans le monde

De nombreux pays ont introduit la vaccination contre le papillomavirus. Il est intéressant d'étudier la mise en place de cette vaccination et les résultats obtenus au niveau mondial.

Au 31 mars 2017, 71 pays (37%) ont introduit un vaccin anti-HPV dans le calendrier national de vaccination pour les filles et 11 (6%) pour les filles et les garçons d'après un rapport de l'OMS de 2017. [42]

Lorsque l'on regarde la couverture vaccinale à l'échelle de l'Europe en 2020, elle dépasse en moyenne 50%. Pour 11 pays de l'Europe, elle dépasse même les 75% comme pour le Portugal, l'Espagne et le Royaume-Uni. [18]

La couverture vaccinale dépasse les 60% en Autriche, Espagne, Portugal, Finlande, Hongrie, Islande, à Malte, en Norvège, en Suède et au Royaume-Uni. [40]

Plus la couverture vaccinale est importante, plus les bénéfices de la vaccination seront visibles à l'échelle de la population générale.

La figure 6 présente la couverture vaccinale chez les filles pour certains pays.

<u>Pays</u>	Couverture vaccinale chez les filles
Belgique	90% (dans la communauté flamande)
Royaume-Uni	86%
Australie	80%
Autriche	60-65%
États-Unis	43%
Allemagne	43% (en 2017)
France	33% (pour un schéma complet à 16 ans en 2020)

Figure 6 : Tableau représentant les couvertures vaccinales de différents pays développés entre 2017 et 2020 [36] [24]

L'Australie et le Royaume-Uni ont une couverture vaccinale d'au moins 80%, cela étant notamment expliqué par la vaccination en milieu scolaire mise en place par ces deux pays. En effet, selon les modalités de recommandation, les couvertures vaccinales sont très différentes. Le Royaume-Uni (86%), le Danemark (76%), l'Italie (71%), l'Espagne (73%) et le Portugal (87%) vaccinent tôt et en milieu scolaire. Leurs couvertures vaccinales sont donc très élevées. [36]

Par contre les pays comme la France, l'Allemagne (40%), les États-Unis (42% environ car variations inter-états très importantes), la couverture vaccinale est faible. Dans ces pays, la vaccination est à l'initiative de la population. Aucune obligation vaccinale, ni campagne massive de vaccination (en milieu scolaire par exemple) est organisée.

Le but de la vaccination est de diminuer voire supprimer la survenue de certaines maladies causées par un virus. Une couverture vaccinale importante est synonyme d'effets bénéfiques sur la population.

Le registre des cancers suédois en 2020 publie des observations sur les cancers survenus chez les femmes âgées de 10 à 30 ans. On remarque alors, un risque inférieur chez les femmes vaccinées avec au moins 1 dose en Suède (couverture vaccinale supérieure à 60%). Ce risque réduit est d'autant plus marqué lorsque la vaccination a eu lieu avant l'âge de 17 ans. [24]

Au Danemark, une réduction des CIN 2 chez les femmes de 18 à 20 ans a été mise en évidence (environ 15% par an) chez les individus vaccinés. [24]

De manière plus générale, dans les pays avec une couverture vaccinale supérieure à 50%, on observe une diminution de 68% de la prévalence des infections causées par les HPV 16 et 18 et une diminution de 61% de l'incidence des condylomes chez les jeunes femmes de 13 à 19 ans. [8]

On y remarque également une diminution de 34% des condylomes chez les hommes de 15 à 19 ans non ciblés par la vaccination au départ. L'effet parapluie, qui permet la protection des personnes ne pouvant pas être vaccinées grâce à une vaccination suffisante, montre son efficacité à partir d'une couverture vaccinale d'au moins 50%. [8]

Dans ces pays, on remarque enfin des diminutions d'apparition de :

- > 83% pour les verrues génitales chez les filles de 15 à 19 ans;
- 51% pour les lésions précancéreuses du col de l'utérus chez les filles de 15 à 19 ans;
- > 31% pour les lésions précancéreuses du col de l'utérus chez les femmes de 20 à 24 ans. [7]

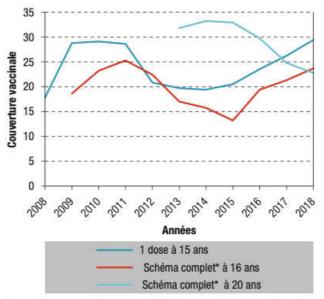
b) En France

En France, le plan Cancer 2014-2019 prévoyait une couverture vaccinale d'au moins 60% à l'issue de ce programme.

Seulement, chez les jeunes filles, la couverture vaccinale était de 29% pour une dose et 24% pour un schéma vaccinal complet. Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes la couverture vaccinale n'était que de 15 à 18%. [?]

La couverture vaccinale a fluctué, elle diminuait entre 2009 et 2015 en France, là où elle ne cessait d'augmenter dans de nombreux pays.

La figure suivante présente l'évolution de la couverture vaccinale en France pour les filles entre 2008 et 2018.



^{*} Le schéma complet correspond à 3 doses pour les jeunes filles nées avant 2000 et 2 doses pour celles nées ensuite. Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/18.

Figure 7 : Graphique de l'évolution de la couverture vaccinale chez les filles en France entre 2008 et 2018 (données de Santé Publique France 31/12/2018). [28]

En effet, environ 25% des filles de 16 ans présentaient une vaccination complète en 2011 contre moins de 20% en 2013.

Le plan cancer 2014-2019 a permis d'inverser la tendance, et d'augmenter la couverture vaccinale à partir de 2015.

Bien qu'elle évolue favorablement actuellement, la couverture vaccinale en France reste trop faible. Seulement 33% des filles ont reçu un schéma de vaccination complet à l'âge de 16 ans en 2020. [?]

Depuis l'extension des recommandations aux garçons et le remboursement du vaccin, la couverture vaccinale est de 41% pour l'année 2021, avec une couverture vaccinale chez les garçons de seulement 6% avec au moins une dose de vaccin reçue. [18]

Pour avoir une couverture vaccinale importante, il faut que les professionnels de santé y adhèrent et fassent la promotion de la vaccination tant pour les filles que pour les garçons.

La vaccination HPV est très favorablement perçue par les professionnels de santé. D'après un rapport de la Haute Autorité de Santé de 2019, 84% des médecins généralistes suivent cette idée [33]. Cependant, la couverture vaccinale en France reste toujours insuffisante et inférieure à d'autres pays développés.

La Haute Autorité de Santé est consciente de cette lacune et l'indique dans une synthèse de recommandation vaccinale publiée en décembre 2019. [33]

"Cette hésitation vaccinale apparaît associée au manque d'informations à propos des virus HPV mais aussi à la crainte des effets indésirables perçus comme associés à cette vaccination"

Synthèse de la recommandation vaccinale "Vaccination contre les papillomavirus chez les gaçons" de la Haute Autorité de santé - décembre 2019 [33]

Les principaux freins à cette vaccination identifiés par la HAS sont l'absence de proposition par le médecin et les doutes sur la sécurité du vaccin. Bien que les médecins généralistes soient à 84% favorables à la vaccination, il semblerait qu'elle ne soit pas systématiquement proposée à leurs patients [33].

Ce qui trouble également le message de santé publique à transmettre est la dualité obligation/recommandation vaccinale. Pour le grand public, une recommandation vaccinale, par définition facultative, est moins utile ou importante qu'une vaccination obligatoire. D'où l'intérêt d'informer le patient des enjeux et bénéfices de cet acte.

c) Conclusion

L'HAS souhaite une vaccination plus systématique des adolescents dans le but de diminuer la transmission et la propagation du virus. Ainsi les femmes non vaccinées et les hommes non vaccinés quelque soit leur orientation sexuelle seraient mieux protégés.

Elle aspire à une politique vaccinale plus engagée, une proposition vaccinale systématique, la mise en place d'actions de prévention et d'information et un accès facilité à la vaccination.

Les actions auraient pour but de restaurer la confiance vis à vis de cette vaccination auprès du grand public mais aussi des professionnels de santé.

En formant et informant le plus grand nombre via des campagnes de communication publiques, la vaccination aurait plus de crédit, et les sources d'informations seraient plus accessibles et plus sûres pour les patients.

Il est important d'éviter au maximum le phénomène de stigmatisation dans le contexte de cette vaccination. En effet, elle a lieu à un âge où les choix sexuels ne sont pas forcément définis par le patient, ou non connus de son entourage et où il peut être encore tabou d'évoquer la sexualité quelle qu'elle soit. La vaccination de tous, et non plus des filles et des hommes homosexuels uniquement permet d'éviter cette stigmatisation.

Pour l'élargissement de la vaccination aux garçons, le remboursement du vaccin était nécessaire car il bénéficiait d'un service médical rendu majeur. Si le remboursement n'avait pas été mis en place, la couverture vaccinale aurait été encore plus faible.

Certains pays comme le Royaume-Uni ou l'Australie, ont mis en place la vaccination en milieu scolaire. Cette possibilité est évoquée par le Haut Conseil de Santé Publique [37], et devrait être mise en place dès l'âge de 9 ans selon ce dernier. Cette vaccination en milieu scolaire permettrait de faciliter l'accès à cette

vaccination et de pallier les inégalités socio-économiques, en plus d'augmenter considérablement la couverture vaccinale.

Il ne faut pas perdre de vue que la vaccination est un acte et une décision individuelle mais qu'elle présente des répercussions collectives. La vaccination est un acte de solidarité pour tous les vaccins y compris celui qui protège des papillomavirus.

B. Hésitation vaccinale

L'hésitation vaccinale est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme un "retard à l'acceptation ou refus des vaccinations malgré l'existence d'un dispositif d'offre vaccinale". C'est un concept spécifique à un contexte culturel, local ou national, qui évolue dans le temps.

L'hésitation vaccinale française est le reflet de la non adhésion à la vaccination de manière générale. En France, la vaccination est suffisamment accessible pour ne pas mettre cette dernière en cause dans le manque de couverture vaccinale.

Il faut bien faire la différence entre les patients qui refusent la vaccination et ceux qui sont hésitants. Ceux qui sont opposés à toutes les vaccinations représentent une part très faible de la population (environ 1%). On retrouve beaucoup d'hésitants ou d'opposants aux vaccins non obligatoires comme celui contre le papillomavirus. [2]

En 2015, les hésitants vaccinaux représentent entre 15 et 25% de la population. Cette proportion entraîne une couverture vaccinale insuffisante et présente donc un risque de recrudescence de maladies disparues en France, ou extrêmement rares. [2]

Il existe aujourd'hui plus de cinquante six vaccins ou conjugaisons de vaccins sur le marché, contre une trentaine de maladies. Malgré le recul sur certaines de ces vaccinations existant depuis des dizaines d'années, l'hésitation vaccinale persiste.

L'immunité collective, autrement appelée "effet parapluie" est très importante pour protéger une communauté. Ce phénomène permet aux personnes ne pouvant pas être vaccinées d'être protégées par les autres personnes qui le sont.

La vision occidentale de la vaccination est individualiste. L'effet "parapluie" n'entre pas en compte dans la prise de décision vaccinale, surtout en France. Le bénéfice public passe au second plan par rapport au bénéfice personnel.

Dans ce climat d'hésitation voire de refus, les médias et internet ont leur part de responsabilité. En sur-médiatisant les peurs des patients ou les rumeurs médicales infondées, ils inversent la balance bénéfice risque du point de vue du patient. Ainsi, il craint davantage le vaccin que la pathologie contre laquelle il protège.

Pour pouvoir agir efficacement, il faut comprendre les causes du refus ou de l'hésitation. Les principaux arguments avancés d'après un article de "la lettre du pharmacologue" de 2015 [2] sont :

- "les vaccins entraînent des effets indésirables";
- "on ignore les effets à très long terme" en faisant allusion aux maladies autoimmunes, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou cancers;
- "les maladies ont disparu";
- "les maladies avaient commencé leur déclin avant les vaccins grâce aux progrès de l'hygiène" .

Le manque d'information ou des croyances erronées peuvent être à l'origine de ces nombreux doutes. En effet, lorsque l'on regarde les arguments avancés par les patients, ils peuvent être facilement réfutés et expliqués au patient qui changerait peut-être d'avis.

En effet, la vaccination entraîne des effets indésirables mais ils sont passagers et non graves comme une douleur au point l'injection, des maux de tête ou encore de la fatigue qui disparaissent en 24 à 48 heures, s' ils surviennent.

Les effets à très long terme sont étudiés au fur et à mesure des années pour les vaccins les plus récents, les plus anciens ont fait leurs preuves et présentent un profil d'efficacité et de sécurité très favorable.

En ce qui concerne les suspicions de maladies auto-immunes, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou les cancers, toute survenue est étudiée et à ce jour, aucun lien n'a été mis en lumière entre la vaccination et la survenue de ladite maladie.

Certaines maladies comme la poliomyélite ont disparu en France, ou sont très rares, mais cette évolution est due à la vaccination. Ainsi, si on ne vaccine plus contre ces maladies, elles peuvent réapparaître.

Les progrès de l'hygiène contribuent en effet à la diminution de circulation de virus et bactéries mais ne sont pas suffisants pour protéger toute une population.

Tous les arguments contre la vaccination ayant été avancés dans cette étude par les patients sont donc réfutables. Si une communication efficace était mise en place, ces arguments tendraient à disparaître.

Les polémiques autour de la vaccination ne jouent pas en sa faveur. Aucun lien avec les maladies auto-immunes telles que le syndrôme de Guillain Barré n'a été mis en évidence.

Aux États-Unis en septembre 2011, un débat sur la vaccination a eu lieu. Une députée accusait le vaccin d'être responsable de réactions dangereuses et d'avoir provoqué un retard mental chez une jeune fille de 12 ans. Les études menées dans divers pays viennent contredire ces accusations.

Le Dr Daniel Lévy-Bruhl, lors d'une présentation pour Santé Publique France met en avant une défiance accrue envers les experts et le gouvernement pouvant être à l'origine de cette hésitation. [10]

Les français auraient confiance à 92% en leur médecin, contre 76% dans les experts et seulement 40% dans le gouvernement. Les recommandations vaccinales émanant des comités d'experts et du gouvernement, l'hésitation vaccinale peut être causée par ce manque de confiance mis en avant par Santé Publique France, d'où l'importance d'impliquer les professionnels de santé envers qui la confiance des patients est plus importante. [10]

Le meilleur moyen de combattre ces fausses informations qui circulent facilement grâce aux réseaux sociaux, internet et aux médias, est de communiquer de manière efficace par différents canaux pour informer correctement les patients.

Nul ne peut donc occulter l'hésitation vaccinale française, qui peut expliquer que la couverture vaccinale soit insuffisante pour espérer obtenir des résultats satisfaisants à l'échelle nationale. Cependant il existe des leviers permettant d'améliorer ces résultats.

C. Exemple de la vaccination anti-HPV en Australie

Dès 1991, l'Australie met en place un programme organisé de dépistage du cancer du col de l'utérus. Actuellement, plus de 8 femmes sur 10 de 30 à 49 ans ont été dépistées dans les 5 dernières années. En comparaison, en France seulement 59% des femmes se font dépister.

En Australie, à partir de 2007, la vaccination anti-HPV consistait en 3 doses d'un vaccin quadrivalent. Il protégeait contre les HPV 6 et 11 pour les verrues et HPV 16 et 18 responsables de 70% des cancers du col de l'utérus. Dès début 2018, un vaccin nonavalent l'a remplacé avec un schéma à 2 doses. Il protège contre les HPV 31, 33, 45, 52, 58 en supplément.

L'Australie est le premier pays à avoir financé publiquement un programme de vaccination lancé en 2007. La vaccination a dès lors eu lieu en milieu scolaire. Les garçons ont été inclus dans ce programme à partir de 2013.

On remarque que depuis 2007, 80% des Australiennes sont vaccinées. En 2016, le pourcentage de filles et de garçons de 15 ans vaccinés totalement (3 doses) est respectivement de 78,6% et 72,9%. [8]

Avec une couverture vaccinale générale d'au moins 80%, on constate une réduction de plus de 77% des génotypes responsables de 75% des cancers du col de l'utérus. Une diminution de plus de 50% de l'incidence des lésions précancéreuses de haut grade chez les jeunes femmes de moins de 20 ans est également observée. [8]

L'efficacité vaccinale moyenne est de 30% pour les lésions CIN2 et 47,5% pour les CIN3 avec une variation importante observée en fonction de l'âge de la patiente. L'efficacité maximale observée est de 75% chez les jeunes femmes âgées de 14 ans au plus au début de la vaccination. [8]

La figure suivante montre l'évolution favorable de la proportion de verrues génitales diagnostiquées chez les femmes en Australie entre 2004 et 2018.

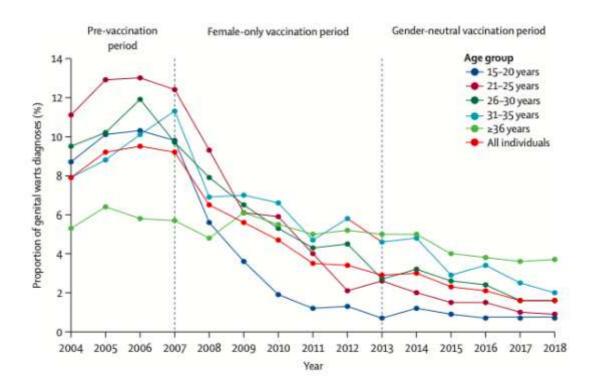


Figure 8 : Représentation de la proportion de verrues génitales diagnostiquées chez les femmes en Australie au fil des années. Issu du rapport The Lancet de décembre 2021 [43]

On remarque une diminution importante de l'incidence des verrues génitales (réduction de moitié entre 2004 et 2011 pour tous les individus confondus) à partir de l'introduction de la vaccination.

À partir de 2013, où les garçons sont également vaccinés, on observe une tendance à la diminution qui se poursuit.

Cette figure illustre l'importance de la vaccination dans la réduction de la prévalence des pathologies concernées par celle-ci.

En Australie, le principe de l'effet parapluie a fait chuter de 78% la prévalence des infections dues aux papillomavirus 6, 11, 16 et 18 chez les hommes trop âgés pour la vaccination.

On note une diminution du diagnostic de condylomes chez les hommes entre 2007 et 2013 avant leur inclusion dans le programme national de vaccination. L'immunité de groupe a donc également permis la réduction de la prévalence dans cette population non ciblée.

La figure suivante représente la diminution importante de la prévalence des HPV de génotypes vaccinaux identifiés dans les examens de dépistage réalisés chez les femmes de 18 à 24 ans.

Période	Pré-vaccinale : 2005-2007	Post-vaccinale : 2010-2012	Post- vaccinale : 2015	
Prévalence des HPV vaccinaux dans les frottis cervico-utérins	22,7%	7,3%	1,5%	

Figure 9 : Tableau représentant l'évolution de la prévalence des papillomavirus contre lesquels agit le vaccin retrouvés dans les frottis cervico-utérins chez les femmes de 18 à 24 ans entre 2005 et 2015 dans les états de Victoria et New South Wales en Australie [8]

Le tableau suivant présente l'évolution du taux de détection de lésions précancéreuses dans les frottis réalisés chez les Australiennes habitant dans les États de Victoria et New South Wales.

Période	2004-2006	2016	
Taux de détection de lésions précancéreuses chez les moins de 20 ans	13,6/1000	3,9/1000	
Taux de détection de lésions précancéreuses chez les 20-24 ans	20,1/1000	10,6/1000	

Figure 10 : Tableau représentant l'évolution du taux de détection des lésions précancéreuses chez les moins de 20 ans et les 20-24 ans en 2004 - 2006 et 2016 dans les états de Victoria et New South Wales en Australie [8]

On remarque notamment qu'en 10 ans, le taux de détection de lésions précancéreuses chez les 20-24 ans a diminué de moitié dans ces 2 États. La prévalence des HPV vaccinaux dans les frottis cervico-utérins est passée de 22,7% à 1,5% entre 2005 et 2015 soit une diminution de plus de 90%. [8]

Les tableaux des figures 9 et 10 montrent l'efficacité vaccinale au travers de la détection des HPV vaccinaux qui chutent lors des frottis de dépistage réalisés et du taux de lésions précancéreuses chez les jeunes de moins de 24 ans qui diminue fortement.

Ces données sont d'autant plus encourageantes que le vaccin utilisé à cette période était quadrivalent (HPV 6, 11, 16 et 18). L'introduction des garçons dans cette campagne vaccinale permet également d'atteindre de tels résultats.

D'autres études australiennes montrent une diminution de 90 à 95% de la proportion de femmes diagnostiquées avec des condylomes en période pré et post vaccinale d'après les données hospitalières et les centres de santé sexuelle. [8]

Une modélisation envisage grâce à l'efficacité du vaccin nonavalent, la disparition quasiment complète du cancer du col de l'utérus en Australie d'ici à 2028 d'après une étude de chercheurs Australiens (*The Lancet*). Cette projection est envisageable grâce à une organisation complémentaire entre le dépistage et la vaccination. [14]

Ce modèle nommé "Policy1-cervix", avait projeté en 2018, que pour 2020 une incidence de 6 cas pour 100 000 femmes devrait être observée. D'après l'OMS, l'incidence était de 5,6 cas pour 100 000 femmes en 2020. Ce qui conforte la crédibilité de cette étude. [14]

En 2028, 4 cas pour 100 000 femmes sont envisagés, et 1 cas pour 100 000 à l'horizon 2066. Le taux de mortalité du cancer du col de l'utérus serait de moins d'un cas pour 100 000 d'ici à 2034. [14]

Il faut évidemment que l'implication des Australiens dans la vaccination et le dépistage tous les 5 ans se poursuivent pour espérer atteindre ces résultats.

En France, un tel impact de la vaccination ne peut pas être observé étant donné la couverture vaccinale trop faible.

D. Plan cancer 2021-2030

La France présente un retard pour cette vaccination. Pour pallier cela, la France a mis en place depuis 2021 un "Plan Cancer 2021-2030". Ce programme ne concerne pas uniquement le cancer du col de l'utérus mais tous les cancers.

Les 4 axes majeurs de ce programme sont [44] :

- 1. améliorer la prévention;
- 2. limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie;
- 3. lutter contre les cancers de mauvais pronostic;
- 4. s'assurer que les progrès bénéficient à tous.

Dans le premier axe de ce plan, une partie concerne la couverture vaccinale du vaccin anti-HPV. Le plan cancer prévoit une couverture vaccinale de 80% pour 2030.

Les autorités ont identifié les causes probables de la couverture vaccinale insuffisante. Elles sont :

- une stratégie surtout orientée vers le cancer du col de l'utérus et donc limitée aux filles, alors que le papillomavirus peut entraîner différents types de cancers (pénis, anus, voies aéro-digestive, vulve, vagin) et concerne donc également les garçons;
- un manque de coordination politique et stratégique de la part des ARS. Les actions menées sur le terrain sont rares et disparates, elles ont donc un impact faible sur le public;
- un manque de confiance et de formation des professionnels de santé entraînant ainsi une désinformation des patients. En effet, 40% des médecins ne recommandent pas systématiquement la vaccination contre le papillomavirus. [44]

Il est primordial d'identifier les origines du problème pour le résoudre. Des actions devraient être mises en place en lien avec ces causes par l'État, cependant il faut beaucoup de temps pour que les mentalités changent.

III. Étude

Lors d'une action menée dans le cadre des interventions de santé publique intégrées aux études de santé, j'ai pu transmettre à des élèves en classe de 3ème d'un collège de la côte d'Opale des informations sur la vaccination de manière globale. J'ai eu l'occasion de les questionner au sujet de la vaccination contre le papillomavirus étant donné qu'ils sont dans la tranche d'âge de vaccination.

Sur l'ensemble des six classes de 25 à 30 élèves rencontrées, seulement deux élèves avaient connaissance de ce vaccin et étaient vaccinés. En présentant succinctement ce virus et la vaccination aux élèves, beaucoup se sont montrés intéressés et ont indiqué avoir la volonté d'en parler à leurs parents dans le but de se faire vacciner.

Ces échanges m'ont permis de me rendre compte du manque d'information et de communication autour du papillomavirus au public concerné par la vaccination.

Chaque patient est libre de ses choix y compris concernant la vaccination. Cependant il faut que le choix du patient soit éclairé et encadré par des professionnels de santé formés. Ainsi, il pourra répondre aux différentes interrogations et craintes du patient.

A. Matériel et méthode

L'étude réalisée vise à faire le point sur l'état des connaissances des patients et des professionnels de santé en ce qui concerne l'infection à papillomavirus, ses conséquences et sa vaccination. Elle a pour but d'identifier les points faibles de la formation, l'information et la communication à ce sujet et de proposer des leviers d'action.

Le problème du manque de communication au sujet du papillomavirus est que les patients, lorsqu'ils cherchent des informations, vont les chercher sur internet. Cet outil de recherche comporte des aspects positifs car il permet l'accès de l'information à tous, mais il est possible d'y trouver de fausses informations.

Les patients ne sont pas toujours sensibilisés à l'importance de la source de l'information. Ainsi, si une communication était mise en place aussi bien sur internet pour contrer les sites "frauduleux", que verbalement chez le médecin, à la télévision, et dans les pharmacies (posters, flyers,...), les patients auraient accès plus facilement à des sources d'informations fiables.

Cette étude comporte deux parties distinctes et s'est déroulée de janvier à juin 2022. La première partie concerne les patients rencontrés à l'officine et la seconde les professionnels de la pharmacie d'officine.

a) Étude auprès des patients

Un questionnaire comprenant 8 questions a été rédigé, imprimé et distribué aux patients de l'officine où j'ai effectué mon stage de 6ème année.

Dans un premier temps, le questionnaire était donné au patient qui devait le remplir seul, pendant que le pharmacien, le préparateur ou moi-même préparait son ordonnance.

Dans un second temps, après avoir rempli entièrement le questionnaire, le patient se voyait remettre en échange une brochure informative avec les réponses aux questions posées précédemment. Cette brochure sera présentée ensuite.

Initialement, il n'y avait pas de public particulier ciblé dans cette étude. Cependant, la réalité du terrain impose des adaptations. Un manque d'intérêt des personnes âgées de plus de 65 ans a été observé, elles ne se sentaient pas concernées et la majorité ne connaissaient pas ce virus. De plus, le questionnaire était distribué plus volontiers aux personnes ouvertes au dialogue et plutôt favorables à la vaccination après avoir fait face à des refus de personnes contre la vaccination.

Pour les raisons précédemment citées, il n'est pas envisageable d'exporter les résultats obtenus à la population générale car l'échantillon n'a pas été formé de manière totalement aléatoire.

Il est important de remarquer que toute l'équipe officinale a accepté de participer à cette enquête. Les retours de l'équipe sur cette expérience sont très positifs, que ça soit pour l'apprentissage personnel, la valorisation du métier de pharmacien ou pour l'échange très enrichissant avec les patients.

En plus de recueillir des données statistiques, cette étude est l'occasion d'informer les patients sur ce sujet et d'évaluer leur intérêt, leurs motivations et leurs freins.

Le questionnaire

Le questionnaire est totalement anonyme ($annexe n^{\circ}1$) et se décompose en deux parties de quatre questions chacunes.

Les quatre premières questions concernent les données sur le patient : son sexe, sa tranche d'âge, s'il a des enfants (si oui combien et quel est leur âge) et si c'est un profesionnel de santé ou non. Ces questions vont permettre de différencier les publics et d'étudier les réponses aux questions dans ces différentes catégories.

Les quatres autres questions concernent le papillomavirus. La cinquième est une question à choix multiples pour savoir ce qu'entraine l'infection à papillomavirus. La suivante interroge le patient sur le public concerné par la vaccination et la septième sur l'âge auquel le vaccin doit être réalisé. La dernière question, plus délicate, vise à connaître le point de vue du patient sur cette vaccination.

Il résulte de cette expérimentation, 148 questionnaires dûment remplis. Les résultats seront présentés par la suite.

Pour l'interprétation des résultats de la cinquième question un système de scoring a été mis en place. Il y a 6 choix à la question 5, ainsi pour chaque item, 1 point est accordé pour chaque réponse juste. Une bonne réponse cochée, ou une mauvaise réponse non cochée rapportent un point au participant. À l'inverse, si une réponse correcte n'est pas cochée ou une incorrecte cochée, aucun point ne sera attribué. Il n'y a pas de points négatifs attribués dans ce système de score.

Par exemple, si le patient a coché uniquement la réponse "des cancers du col de l'utérus" il aura 3 points :

- "des cancers du col de l'utérus" coché = 1 point ;
- "des verrues", "des cancers de la bouche" et "le cancer du pénis" non cochés = 0 points;
- "une gastro-entérite", "la sclérose en plaques" non cochés = 1 point pour chaque item.

Le dépliant informatif

Le dépliant ($annexe n^2$) a été réalisé avec pour but d'informer clairement et simplement. C'est un dépliant à 3 volets avec 5 parties principales, en plus de la face de couverture :

- une partie sur l'infection qui présente les évolutions possibles après un contact avec un papillomavirus;
- une partie sur la transmission qui décrit les différents moyens de propagation du virus;
- une partie sur la prévention qui en expose les trois moyens principaux, c'est-àdire le préservatif, la vaccination et le dépistage;
- une partie sur les vaccins avec la description pour chaque vaccin de leurs modalités d'administration;
- et une partie sur les risques qui révèle les différentes conséquences possibles d'une infection à papillomavirus.

Ce dépliant a été créé en pensant aux points majeurs à aborder, de manière simple et lisible. La transmission d'informations aux patients est tout aussi importante dans l'étude réalisée que les conclusions qui seront tirées des réponses aux questionnaires. Le pharmacien ayant une mission de prévention et de promotion de la santé publique, il est primordial que ce rôle ne soit pas négligé dans le contexte de cette thèse.

La conception de ce flyer s'est basée sur des recommandations de l'OMS issues du guide de 2016 "Considérations particulières pour un vaccin unique". [32]

Il y est indiqué des exemples de messages clés à faire passer concernant la vaccination anti-HPV :

- le vaccin permet de protéger contre un cancer;
- les modalités de vaccination (combien de doses, quand, et où);
- des données concrètes et des témoignages pour illustrer les propos;
- la mention des effets indésirables;
- des informations sur le programme de dépistage du cancer du col de l'utérus.

Les informations précédemment citées ne sont pas toutes présentes dans le dépliant par souci de clarté dans l'information transmise. Si le patient se voit remettre un flyer avec trop d'informations, il ne le lira pas. Il vaut mieux dans ce cas, choisir les informations primordiales à transmettre, les autres peuvent être évoquées oralement. Les documents informatifs se veulent clairs, concis et complets.

Ces dépliants ont été donnés aux patients ayant participé au questionnaire. À la remise de ce dépliant, la majorité des patients a montré son intérêt. Ceux qui avaient des enfants ont en grande partie manifesté la volonté de leur transmettre pour les informer.

b) Pour les professionnels de santé

Le questionnaire

Un deuxième questionnaire (cf annexe $n^{\circ}3$) a été mis en place en même temps que celui à destination des patients. Il a été rempli par 111 professionnels.

Le questionnaire pour les professionnels de santé concerne uniquement des professionnels de l'officine à savoir les pharmaciens titulaires et adjoints, les préparateurs en pharmacie et les étudiants.

Il a été mis à disposition via Google Forms, sur les réseaux sociaux dans des groupes privés regroupant uniquement les professionnels précédemment cités. Il a été diffusé durant le premier semestre 2022.

Les 3 premières questions informent sur le sexe, l'âge et la fonction du participant.

Les trois suivantes sont identiques à celles posées au grand public (conséquences d'une infection, âge de vaccination et sexe).

La septième question s'intéresse à l'évolution des dispensations de Gardasil 9® par rapport à l'extension de prise en charge en janvier 2021.

Les deux dernières évoquent la communication de manière générale dans un premier temps et de façon concrète à l'officine dans un second temps.

Étude des délivrances

Dans le but d'illustrer mon questionnement, j'ai étudié l'évolution des délivrances de vaccin Gardasil 9® à l'échelle locale.

L'étude porte uniquement sur ce vaccin, étant donné que c'est le vaccin recommandé pour toute initiation de vaccination, hors contre-indications.

Quatorze officines situées en zone rurale ou semi-rurale, ont accepté de me transmettre des informations concernant les délivrances de Gardasil 9®. Les pharmacies participantes sont situées sur la côte d'Opale (Pas-de-Calais).

Ces officines ont accepté de communiquer le nombre de délivrances ou le pourcentage d'augmentation observé sur l'année 2020 et sur l'année 2021.

Les résultats ont été transmis directement par contact téléphonique après analyse via le logiciel de gestion officinale par le pharmacien.

Par souci de confidentialité et de respect de la concurrence, les officines ne seront pas nommées.

B. Résultats

a) Le grand public

L'étude a pour but de déterminer si le public de manière générale est informé et si certains publics sont plus informés que d'autres. C'est-à-dire, d'identifier si les femmes sont plus informées que les hommes, si les jeunes sont plus informés que les personnes plus âgées, si les parents sont plus informés que les personnes n'ayant pas d'enfants et si les parents ayant des enfants concernés par cette vaccination sont plus informés que la population générale.

L'autre intérêt majeur de cette étude est également d'informer les parents, qui sont décisionnaires sur l'acte de vaccination. Cependant, les enfants concernés par la vaccination sont suffisamment âgés pour comprendre son intérêt, il est donc important qu'ils soient également informés.

Le public interrogé

Comme mentionné précédemment, aucune population n'était ciblée. Cependant, le questionnaire a été inconsciemment distribué en majorité à des personnes pouvant être concernées par cette vaccination, c'est-à-dire des personnes ayant été vaccinées il y a quelques années, ou ayant des enfants jeunes.

Les figures suivantes présentent les caractéristiques de la population interrogée.

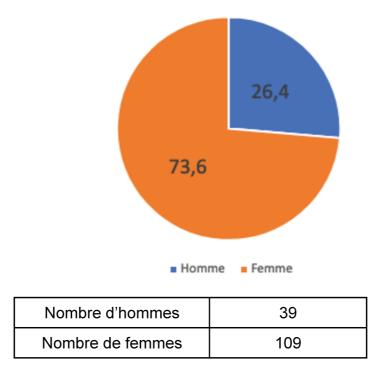
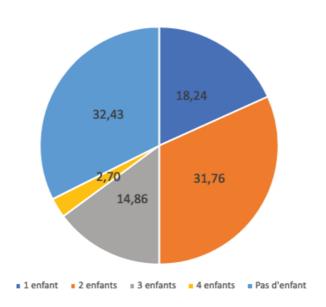
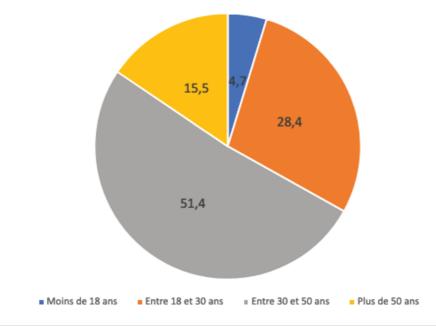


Figure 11 : Représentation du pourcentage d'hommes et des femmes ayant participé au questionnaire



Nombre de personnes sans enfants	48
Nombre de personnes avec 1 enfant	27
Nombre de personnes avec 2 enfants	47
Nombre de personnes avec 3 enfants	22
Nombre de personnes avec 4 enfants	4

Figure 12 : Représentation du nombre d'enfants de chaque participant en pourcentage



Nombre de personnes de moins de 18 ans	7
Nombre de personnes entre 18 et 30 ans	42
Nombre de personnes entre 30 et 50 ans	76
Nombre de personnes de plus de 50	23

Figure 13 : Représentation de l'âge des patients interrogés en pourcentage

Lors de cette étude, sur les 148 participants, 109 étaient des femmes, soit 73,6% et 39 des hommes, soit 26,4%.

La figure 12 indique que 100 personnes interrogées avaient au moins 1 enfant, soit 67,6%, 48 personnes n'avaient pas d'enfants.

Parmi ces 48 personnes sans enfants, 40 ont moins de 30 ans, soit 83,37%. Ainsi, la majorité des personnes sans enfants interrogées est jeune et n'a possiblement pas encore d'enfant. Elles pourraient donc être amenées à être concernées par cette vaccination à l'avenir.

Nous avons involontairement distribué le questionnaire en majorité à des personnes entre 30 et 50 ans (51,4%) et entre 18 et 30 ans (28,4%). Ces tranches d'âges sont les plus susceptibles d'avoir des enfants et donc d'être indirectement concernées par la vaccination. De plus, ce sont des personnes qui se sont montrées plus ouvertes à la discussion car elles se sont senties plus impliquées.

Lors de la distribution des questionnaires, nous avons rapidement remarqué que nous donnions naturellement les questionnaires aux personnes les plus intéressées et coopérantes pour remplir le questionnaire. Il s'avère que ces personnes sont dans la tranche d'âge entre 18 et 50 ans.

Les moins de 18 ans, ne sont pas le public le plus important à la pharmacie et ne prennent pas forcément le temps de répondre.

Quant aux personnes de plus de 50 ans, celles-ci ne souhaitaient pas participer ou expriment leur désintérêt.

C'est donc tout naturellement que ces remarques se ressentent sur les statistiques de participation.

Les conséquences d'une infection à papillomavirus

L'infection à papillomavirus peut entraîner des cancers du col de l'utérus, de la bouche, du pénis et des verrues entre autres.

Nous allons étudier les réponses à la question "selon vous, l'infection à papillomavirus entraîne :". Les propositions étaient : des cancers du col de l'utérus, des verrues, une gastro-entérite, la sclérose en plaque, des cancers de la bouche et des cancers du pénis.

J'ai choisi volontairement de mettre dans les réponses proposées la sclérose en plaques pour faire référence à la polémique autour de la vaccination. Le but était de voir si les patients feraient l'amalgame.

Toutes les réponses à l'exception de la gastro-entérite et la sclérose en plaque sont correctes.

Il est important de remarquer que lorsque le patient n'a pas coché un item cela peut signifier 2 choses : soit il est sûr que la réponse est fausse, soit il ne connaît pas la réponse et ne coche que les réponses dont il est certain. Il n'est pas possible de différencier ces 2 situations lors de l'étude de mon questionnaire. Ce paramètre est à prendre en compte dans les résultats suivants.

La figure suivante présente pour chaque item proposé à la question "selon vous l'infection à papillomavirus entraîne…", le nombre de fois où ils ont été cochés.

Case cochée	Cancer du col de l'utérus	Verrues	Gastro- entérite	Sclérose en plaques	Cancer de la bouche	Cancer du pénis
Nombre de réponses	139	11	1	7	13	28

Figure 14 : Tableau du nombre de fois où l'item à été coché à la question portant sur les conséquences d'une infection à papillomavirus

Seulement 9 personnes sur les 148 interrogées n'ont pas répondu que l'infection entraîne un cancer du col de l'utérus. Cela représente 93,9% des personnes qui associent le cancer du col de l'utérus et le papillomavirus.

Le point positif de cette étude est que la majorité des personnes interrogées fait l'association : papillomavirus/cancer du col de l'utérus. Cela montre qu'à un moment donné, quand il y a eu de la communication sur ce virus via la vaccination, elle a été efficace. Mais, elle s'avère être incomplète.

Sur les 148 participants, 7 ont indiqué que l'infection à papillomavirus pouvait entraîner la sclérose en plaques. En discutant avec ces patients, ils m'ont indiqué penser que le papillomavirus via le vaccin entraîne la sclérose en plaques. La proportion de personnes faisant cet amalgame est faible dans l'échantillon interrogé (moins de 5%).

En ce qui concerne les verrues ano-génitales, on remarque que seulement 11 personnes ont coché cette réponse. Cela représente un peu plus de 7%. C'est une proportion très faible (le plus faible taux de réponses parmi les réponses correctes). Bien qu'elles n'entraînent pas de décès, les verrues ont un impact très important sur la qualité de vie tant physique que psychologique.

Une seule personne a répondu que l'infection entraîne une gastro-entérite. C'est un étudiant masseur-kinésithérapeute qui a coché cette réponse, et m'a indiqué avoir répondu au hasard. Même sans connaître le virus, il m'a indiqué être pour la vaccination, il fait confiance aux médecins et comités scientifiques qui recommandent toute vaccination, celle-ci y compris.

Les figures suivantes présentent l'analyse des réponses à la question portant sur les conséquences des infections à papillomavirus en fonction de différents paramètres.

Ces analyses se basent sur le système de scoring expliqué précédemment à savoir 1 point obtenu pour une bonne réponse cochée ou une mauvaise réponse non cochée, aucun point n'est attribué si une bonne réponse n'est pas cochée ou une mauvaise cochée.

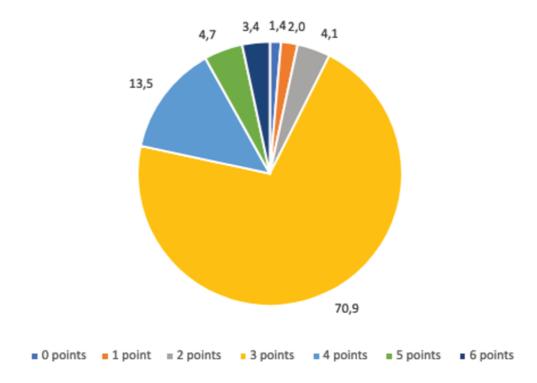


Figure 15 : Répartition en pourcentage des notes obtenues à la question portant sur les conséquences des infections à papillomavirus dans toute la population interrogée

Le score de 6 points est obtenu par 3,4% des participants, il correspond à toutes les réponses justes.

Le score de 5 points est obtenu par près de 5% des participants et correspond à :

- 4 réponses : "cancer du col de l'utérus" + " cancer du pénis" + " cancer de la bouche";
- 2 réponses : "cancer du col de l'utérus" + "verrues" + " cancer du pénis";
- 1 réponse : "cancer du col de l'utérus" + "verrues" + " cancer de la bouche".

Le score de 4 points obtenu par 13,5% des participants correspond à :

- 16 réponses : "cancer du col de l'utérus" + "cancer du pénis" ;

- 2 réponses : "cancer du col de l'utérus" + "cancer de la bouche" ;
- 2 réponses : "cancer du col de l'utérus" + "verrues".

La répartition des réponses correspondant à 4 et 5 points, montre que les participants lient l'apparition d'un cancer (ici le col de l'utérus) à celle d'autres cancers. Ces participants avec un score de 4 ou 5 points représentent au total 18,2% des personnes interrogées. Leur réflexion doit être que si le virus peut causer un cancer à un certain endroit, il doit pouvoir en causer ailleurs.

Le score de 3 points correspondant à la réponse "cancer du col de l'utérus" uniquement; sauf pour 1 participant qui a coché uniquement "verrues". Il est obtenu par plus de 70% des participants.

Les scores de 1 et 2 points sont anecdotiques et ne seront pas détaillés.

Les figures 14 et 15 mettent en avant que la majorité de la population pense que cette infection entraîne un cancer du col de l'utérus. Plus de 70% des participants pensent qu'uniquement le cancer du col de l'utérus peut résulter d'une infection à papillomavirus.

Presque 1 personne sur 5 pense que l'infection à papillomavirus peut entraîner un cancer du pénis (cf. figure 14). Certains patients m'ont avoué qu'ils ne savaient pas vraiment si cela entraînait des cancers du pénis, mais ont fait le lien avec les cancers sexuellement transmissibles.

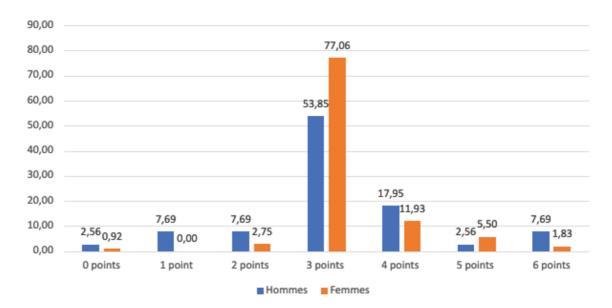


Figure 16 : Représentation de la répartition en pourcentage des notes obtenues à la question portant sur les conséquences des infections à papillomavirus en fonction du sexe du participant

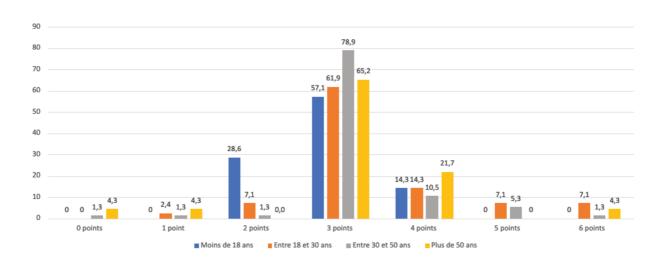


Figure 17 : Représentation de la répartition en pourcentage des notes obtenues à la question portant sur les conséquences des infections à papillomavirus en fonction de l'âge du participant

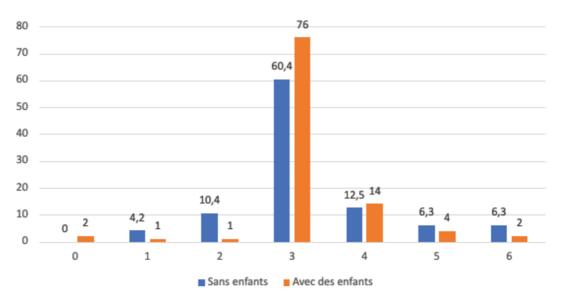


Figure 18 : Représentation de la répartition en pourcentage des notes obtenues à la question portant sur les conséquences des infections à papillomavirus en fonction du statut parental du participant (avec ou sans enfants)

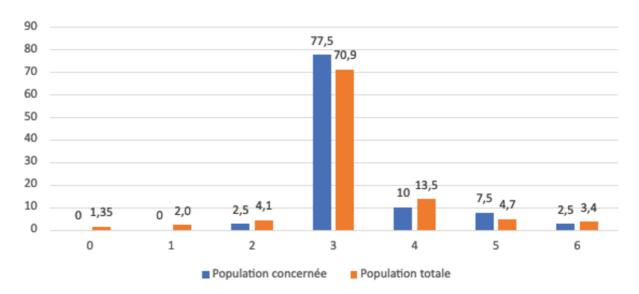


Figure 19 : Représentation de la répartition en pourcentage des notes obtenues à la question portant sur les conséquences des infections à papillomavirus dans la population totale interrogée et dans la population concernée par la vaccination.

Pour la figure 18, le public concerné par la vaccination est défini comme un parent ayant au moins un enfant dans la tranche d'âge 9-14 ans, à savoir dans le schéma classique de vaccination.

De manière générale, aucune différence significative de connaissances entre les hommes et les femmes, les différentes tranches d'âge, ou le statut parental pour cette question n'est mise en avant.

Les figures 15, 16, 17, et 18 montrent donc que peu importe l'âge, le sexe, ou le statut parental, les personnes lient uniquement le papillomavirus au cancer du col de l'utérus.

Parmi les 148 personnes ayant participé au questionnaire, seulement 5 ont répondu juste à cette question. Ils ont tous indiqué que les filles et les garçons étaient concernés par cette vaccination, 4 ont répondu que la tranche d'âge concernée est 11-14 ans et 1 à répondu que l'âge importait peu.

Bien que ces 5 personnes semblent informées sur les conséquences de l'infection à papillomavirus et de sa vaccination, deux d'entre elles indiquent être hésitantes quant à la vaccination.

De manière globale, les personnes associent facilement ce virus au cancer du col de l'utérus. Les autres cancers HPV-induits et les verrues proposés dans les réponses ont été cochés beaucoup plus rarement, 8 fois moins en moyenne.

La méconnaissance des autres conséquences d'une infection peut être à la base de certaines réticences, notamment celle de vacciner les garçons en ne voyant pas de bénéfice direct pour cette population.

Le public concerné par la vaccination

Les questions n°6 et 7 s'intéressent sont respectivement "Il existe un vaccin pour prévenir des infections à papillomavirus. A votre avis, il concerne :..." pour définir le sexe de vaccination et " Selon vous, à quel âge ce vaccin est recommandé ?".

Le but de la question 7 est de voir si la communication à propos de l'extension vaccinale chez les garçons a été suffisante et efficace.

Les figures suivantes représentent les réponses obtenues à ces questions pour la totalité des participants.

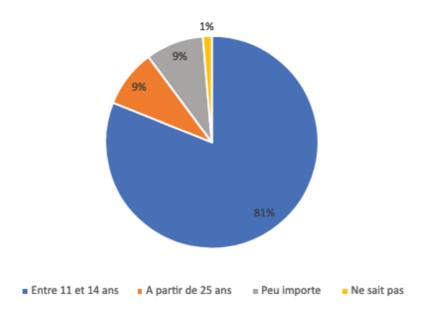


Figure 20 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses concernant l'âge de vaccination

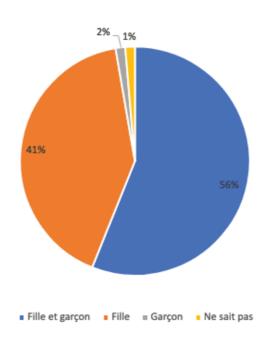


Figure 21 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses à la question sur le sexe de vaccination

On remarque que la majorité des participants (81%) indique le bon âge de vaccination à savoir 11-14 ans.

En ce qui concerne le sexe concerné par la vaccination la réponse est moins nette. Seulement 56% spécifient que cette vaccination concerne les filles et les garçons contre 41% pour les filles uniquement.

Nous allons étudier ces réponses en fonction de l'âge, du sexe ou du statut parental du participant afin d'identifier une éventuelle population plus informée qu'une autre.

Les 2 figures suivantes présentent les résultats en fonction de l'âge du participant.

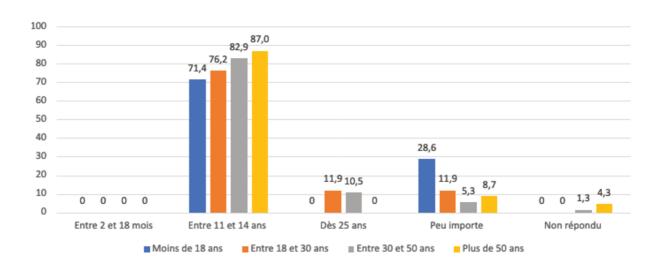


Figure 22 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses sur l'âge de vaccination en fonction de l'âge du participant

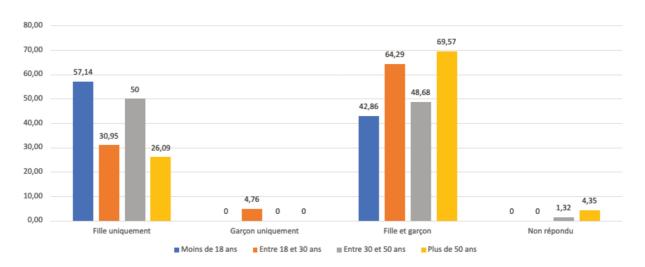


Figure 23 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses sur le sexe de vaccination en fonction de l'âge du participant

Le point très positif concernant la question de l'âge de vaccination est que peu importe l'âge du participant, pour au moins 71% de chaque tranche d'âge la réponse est correcte. Aussi, aucune personne n'a indiqué que la vaccination contre le papillomavirus se déroule entre 2 et 18 mois.

Pour les personnes de moins de 18 ans, les réponses sont partagées entre "entre 11 et 14 ans" pour 71,4% d'entre eux et "peu importe l'âge de vaccination" pour 28,6% d'entre eux. En ce qui concerne le sexe de vaccination, la majorité de cette tranche d'âge (57,14%) pense que les filles uniquement sont concernées, le reste pense que les filles et les garçons sont concernés.

Il faut nuancer ces résultats car seulement 7 personnes de moins de 18 ans ont été interrogées, cet échantillon ne peut donc pas être représentatif de la population. Cependant, les résultats permettent de voir que même sur un petit échantillon de personnes, une méconnaissance sur le sexe de vaccination contre le papillomavirus émerge.

Pour les personnes entre 18 et 30 ans, plus de 76% ont répondu juste à la question sur l'âge de vaccination. Les autres réponses sont réparties entre "dès 25 ans" et "peu importe". En ce qui concerne le sexe éligible à la vaccination, presque 5% des personnes ont répondu que cela concernait uniquement les garçons. C'est la seule tranche d'âge où l'on retrouve cette réponse. Cette dernière est surprenante car près de 94% des participants ont indiqué que le papillomavirus pourrait entraîner des cancers du col de l'utérus, ce qui sous-entend donc que cette vaccination concerne les filles. On notera également que 64% estiment que cette vaccination concerne autant les filles que les garçons.

Pour les personnes interrogées entre 30 et 50 ans, il y a quasiment autant de personnes qui pensent que les filles uniquement sont concernées par la vaccination (50%) que de personnes qui pensent qu'elle concerne également les garçons (48,68%).

Pour ce qui est de l'âge de vaccination, plus de 82% des 30-50 ans interrogés ont répondu correctement.

La meilleure proportion de réponses justes à cette question est obtenue par les plus de 50 ans avec 87% de réponses correctes. Cette classe d'âge obtient également la meilleure proportion (69,57%) de réponses correctes pour le sexe de vaccination contre 64,29% pour les 18-30 ans, 48,68% pour les 30-50 ans et 42,86% pour les moins de 18 ans.

Les plus de 50 ans semblent légèrement plus informés que les autres tranches d'âge. Ces résultats peuvent s'expliquer par le plan cancer 2014-2019 et l'introduction de la vaccination ayant probablement débuté à une période où ces personnes avaient des enfants dans ou proche de cette tranche d'âge.

Cependant, aucune différence significative de manière statistique ne peut être mise en avant après l'étude de ces résultats.

Les 2 figures suivantes présentent les résultats obtenus en fonction du sexe du participant.

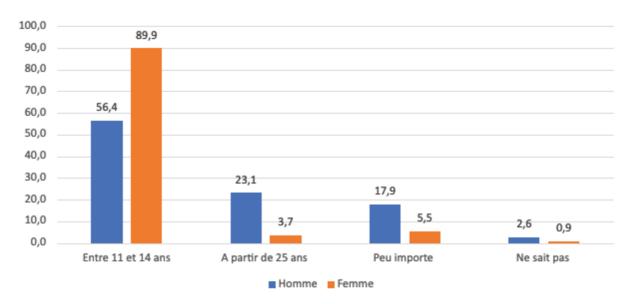


Figure 24 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses sur l'âge de vaccination en fonction du sexe du participant

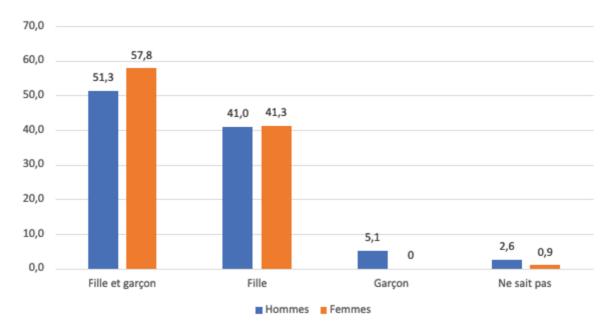


Figure 25 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses concernant le sexe de vaccination en fonction du sexe du participant

Les femmes semblent plus informées (89,9%) que les hommes (56,4%) de l'âge de vaccination contre le papillomavirus.

Pour le sexe éligible à la vaccination, les résultats ne sont pas autant tranchés. En effet, seulement 57,8% des femmes ont répondu correctement contre 51,3% des hommes. Aucune différence significative à ce sujet ne peut être évoquée.

Les figures ci-après, étudient les réponses obtenues en fonction du statut parental du participant.

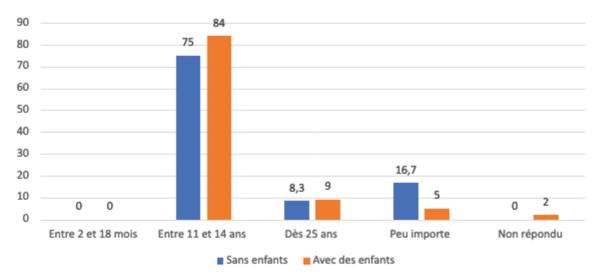


Figure 26 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses sur l'âge de vaccination en fonction de la parentalité

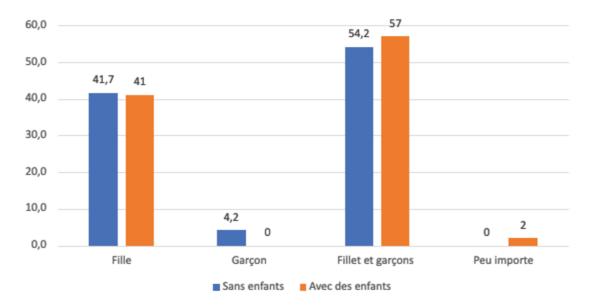


Figure 27 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses concernant le sexe de vaccination en fonction du statut parental du participant

Pour l'âge de vaccination, 84% des parents contre 75% des personnes sans enfants ont répondu correctement. La différence entre ces deux catégories n'est pas significative.

Le constat est le même en ce qui concerne le sexe de vaccination. À peine 3% séparent les résultats corrects des 2 catégories étudiées (57% pour les parents contre 54,2% pour les personnes sans enfants).

De manière globale, l'âge de vaccination semble être connu du grand public. Concernant le sexe de vaccination, la communication semble avoir été insuffisante. Peu importe le sexe, l'âge ou le statut parental du patient, les réponses sont partagées entres filles uniquement et filles et garçons.

Le point de vue sur le vaccin

D'après un rapport de 2019 de l'HAS, 72% des parents ayant déjà vacciné leur fille auraient l'intention de faire vacciner leur fils [33]. Ce rapport indique également que chez les parents ayant au moins un garçon en 11 et 14 ans:

- > 38% le feraient vacciner;
- > 42% seraient hésitants;
- > 20% refuseraient la vaccination.

Cependant, seulement 6% des garçons sont vaccinés en France. D'après les résultats de cette étude, la couverture vaccinale devrait être plus importante. Une couverture vaccinale de 30 à 60% chez les garçons serait envisageable si toutes les personnes annonçant être favorables à la vaccination passaient à l'acte et qu'une partie des hésitants devenait favorable à la vaccination grâce à la communication et l'information.

Les personnes hésitantes par définition n'ont pas encore fait leur choix. Il suffit parfois de rassurer, de lever des doutes ou de prouver l'inexactitude de certaines idées erronées ou controversées pour qu'elles deviennent favorables à la vaccination. L'origine de l'hésitation est souvent le manque d'information.

Le sujet de la vaccination étant un sujet délicat, la question à été tournée de manière à mettre le patient en situation pour connaître son positionnement indirectement. La question était : ": Si vous ou vos enfants étaient dans la tranche d'âge recommandée, vous ou les feriez vous vacciner ?".

Les figures suivantes présentent les résultats obtenus concernant le point de vue des patients interrogés par rapport à la vaccination HPV.

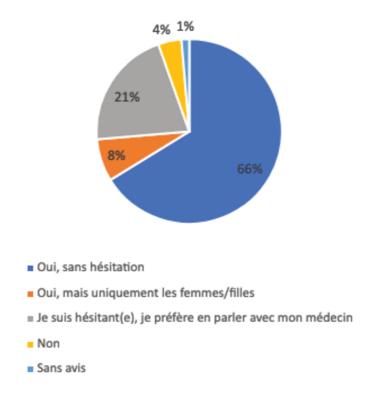


Figure 28 : Représentation en pourcentage de la répartition des avis des participants concernant la vaccination

Oui, sans hésitation	Oui, mais uniquement les femmes/filles	Je suis hésitant(e), je préfère en parler avec mon médecin	Non	Sans avis	Total
98	11	31	6	2	148

Figure 29 : Tableau représentant le nombre de réponses à chaque item de la question sur le point de vue du patient concernant la vaccination

Il faut noter que 73,6% des participants sont prêt à vacciner leur enfant quelque soit le sexe ou uniquement les filles.

Environ un participant sur cinq est hésitant. On peut imaginer que si ces personnes étaient informées correctement au sujet du papillomavirus elles seraient pour la majorité en faveur du vaccin. Cette projection amène à un pourcentage supposé de plus de 90% de personnes favorables.

Les personnes hésitantes représentent une partie non négligeable de la population générale (42% selon l'HAS en 2019) [33]. Ils sont donc un levier pour faire augmenter la couverture vaccinale.

Seulement 6 personnes ont indiqué refuser cette vaccination lors de l'étude et deux ne se sont pas prononcées ne connaissant pas le virus.

Les figures 30, 31 et 32 ci-après indiquent les proportions de réponses à cette question en fonction du sexe (figure 30), de l'âge (figure 31) et du statut parental (32).

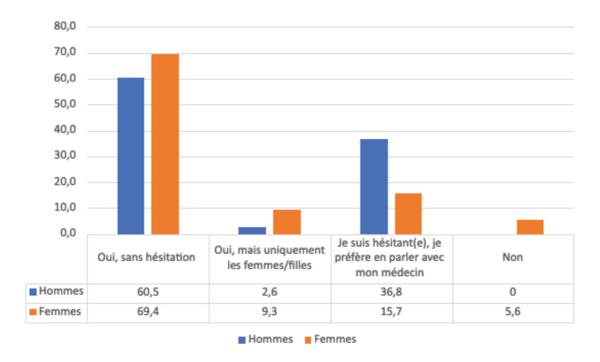


Figure 30 : Représentation en pourcentage de la répartition des avis concernant la vaccination en fonction du sexe du participant

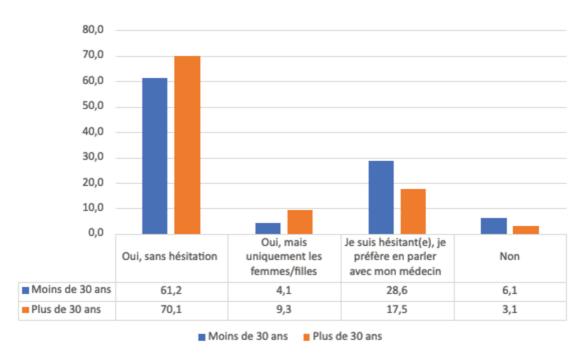


Figure 31 : Représentation en pourcentage de la répartition des avis concernant la vaccination en fonction de l'âge du participant

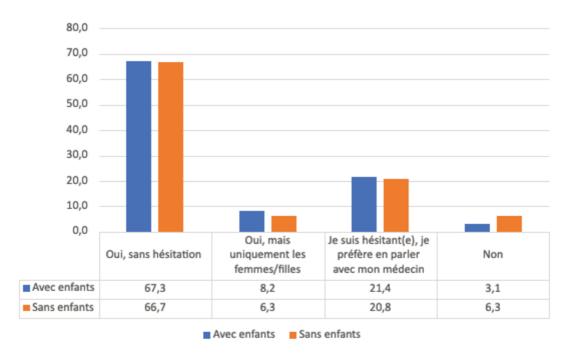


Figure 32 : Représentation en pourcentage de la répartition des avis concernant la vaccination en fonction du statut parental du participant

On ne remarque aucune différence significative dans les réponses entre les hommes et les femmes, en fonction de l'âge ou de la parentalité.

Une zone était réservée sur le questionnaire pour permettre au participant d'exposer la raison de son refus. Les réponses obtenues sont :

- "je ne suis pas vaccin et j'ai entendu beaucoup d'avis négatifs à ce sujet";
- "trop de vaccins, tue le vaccin";
- "risque d'épilepsie, ne protège pas du cancer mais plutôt du virus";
- "un vaccin reste toujours une substance étrangère. Il est préférable de se protéger et de limiter les partenaires";
- "un suivi gynéco régulier peut suffir (dépistage plus précoce et plus régulier)";
- "pas confiance au vaccin pour un âge aussi jeune que ma fille".

Pour la majorité des raisons de refus évoquées il est possible de discuter avec le patient, l'aider dans son cheminement de pensée et lui donner des informations pour se faire un avis avec toutes les informations dont on dispose.

Le participant ayant entendu beaucoup d'avis négatifs n'est sûrement pas informé de la bonne manière et ne connaît peut-être pas le rapport bénéfice risque de cette vaccination.

Pour le participant qui indique qu'il est préférable de se protéger et de limiter ses partenaires et pour celui qui pense qu'un suivi gynécologique peut suffire, il faudrait leur expliquer que :

- les moyens de protection en dehors de la vaccination sont uniquement représentés par le préservatif et qu'il ne protège qu'en partie contre la transmission;
- le nombre de partenaires influe en effet sur le risque d'infection, mais que chacun est libre de choisir sa sexualité sans risquer l'infection, et que la vaccination est un choix personnel mais a des répercussions communautaires;
- le suivi gynécologique est indispensable en effet pour le dépistage, cependant un dépistage trop précoce ou trop régulier pourrait entraîner des résultats positifs de papillomavirus qui seraient présents transitoirement (majorité des cas) et auraient une répercussion psychologique très importante sur les patientes.

Le participant qui n'a pas confiance en la vaccination pour un âge aussi jeune que celui de sa fille (11 ans) a besoin d'être rassuré sur le profil de sécurité du vaccin. Le souci majeur est que les médias relayent majoritairement les effets indésirables ou polémiques, ainsi le patient ne voit pas l'aspect positif de la vaccination qui n'est lui que rarement mis en avant.

Pour le participant ayant répondu "risque d'épilepsie, ne protège pas du cancer mais plutôt du virus", il faudrait lui expliquer le développement de l'infection à papillomavirus, ainsi il comprendrait que si on protège du virus, on protège par extension du cancer spécifique de celui-ci. En ce qui concerne le risque d'épilepsie, aucun travail de recherche de pharmacovigilance n'a mis en avant ce lien.

Les lacunes en matière de transmission d'informations aux patients entraînent une hésitation pour une partie importante de la population. Lever les craintes et les croyances infondées des hésitants vaccinaux pourraient permettre une augmentation de la couverture vaccinale.

b) Les professionnels

Le but de cette seconde étude est d'évaluer le niveau d'information des professionnels de manière globale et d'évaluer si les acteurs au sein de l'officine ayant reçu des formations distinctes présentent une différence de connaissances.

De plus, cette étude permet d'avoir le point de vue des professionnels sur la communication autour du papillomavirus.

Les résultats du questionnaire destiné aux professionnels de la pharmacie d'officine seront présentés ci-dessous.

Ces résultats ne sont pas transposables à toute la population de professionnels. Cette projection est compliquée et dépend de différents paramètres (établissement de formation, intérêt pour le sujet, convictions personnelles...). Ainsi, l'analyse se basera uniquement sur les résultats de cet échantillon.

Les figures 33, 34 et 35 suivantes représentent les caractéristiques de la population interrogée.

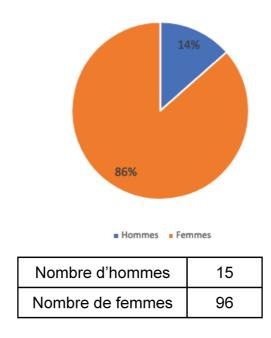


Figure 33 : Représentation en pourcentage du nombre d'hommes et de femmes ayant participé au questionnaire

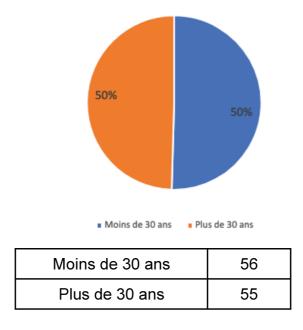
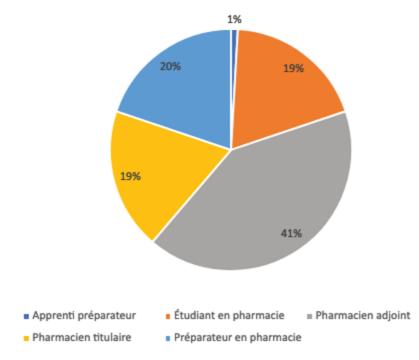


Figure 34 : Représentation en pourcentage de la tranche d'âge des participants



Apprenti	Étudiant en	Pharmacien	Préparateur en pharmacie	Pharmacien
préparateur	pharmacie	adjoint		titulaire
1	21	46	22	21

Figure 35 : Représentation en pourcentage de la répartition des statuts professionnels des participants

Une grande majorité de femmes (86%) a participé à ce questionnaire. Les professionnels avaient moins de 30 ans pour la moitié d'entre eux.

Tous les statuts professionnels ont participé à cette étude. Il n'y a que les apprentis préparateurs qui ne sont pas suffisamment représentés pour pouvoir étudier les résultats dans cette population. Les réponses de l'unique apprenti ayant participé seront présentées dans les figures suivantes à titre indicatif.

Les conséquences d'une infection à papillomavirus

Le même système de notation que pour le questionnaire destiné au grand public a été mis en place pour le questionnaire destiné aux professionnels.

Les figures suivantes présentent les résultats obtenus à la question concernant les conséquences que peut entraîner une infection à papillomavirus.

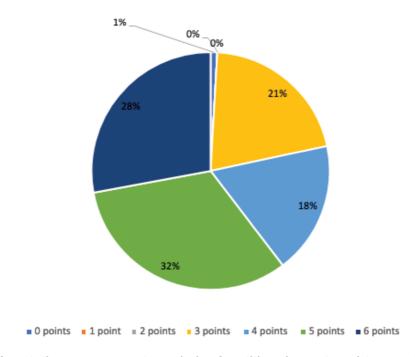


Figure 36 : Représentation en pourcentage de la répartition des notes obtenues à la question concernant les conséquences d'une infection à papillomavirus

Case cochée	Cancer du col de l'utérus	Verrues	Gastro- entérite	Sclérose en plaques	Cancer de la bouche	Cancer du pénis
Nombre de réponses	110	64	0	1	65	56

Figure 36 bis : Tableau représentant le nombre de fois où l'item proposé à été coché à la question "selon vous une infection à papillomavirus entraîne..."

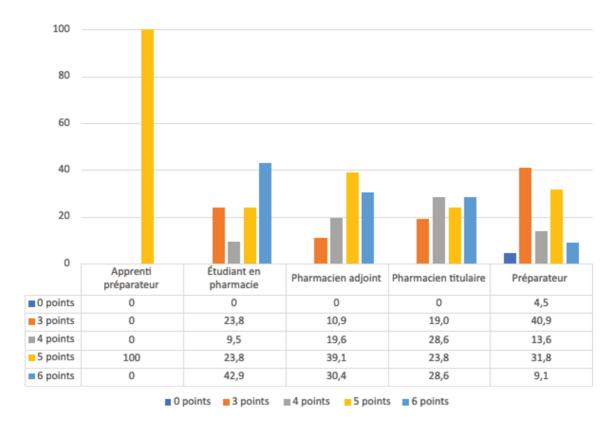


Figure 37 : Représentation en pourcentage de la répartition des notes obtenues à la question concernant les conséquences d'une infection à papillomavirus en fonction du statut professionnel

Premièrement, aucun participant n'a obtenu un score de 1 ou 2 et une seule personne n'a obtenu aucun point. Ce participant est un préparateur qui a répondu "sclérose en plaques".

La répartition des notes obtenues est très différente de celle du grand public. Pour le score de 3 points, on note ici que seulement 21% des participants l'ont obtenu contre plus de 70% pour le grand public.

Un peu plus de 13% des patients avaient obtenu 4 points, ici on retrouve 18% des participants.

Là où les notes 5 et 6 étaient anecdotiques pour les patients (4,7% et 3,4%), elles sont obtenues respectivement par 32% et 28% des professionnels.

On remarque bien heureusement que les professionnels de santé interrogés sont plus informés que les patients de la première étude.

Cependant, s'il est naturel que les professionnels soient plus informés, on pouvait s'attendre à une majorité de bonnes réponses, c'est-à-dire un score de 6. Seulement, 28% d'entre eux ont obtenu ce score.

On remarque que le pourcentage le plus important de bonnes réponses a été détecté chez les étudiants en pharmacie.

Les préparateurs en pharmacie ont quant à eux obtenu le taux le plus faible de bonnes réponses (environ 9%). La majorité d'entre eux a obtenu 3 points à la question.

Les préparateurs en pharmacie sont peut-être moins sensibilisés à cette vaccination au cours de leurs études et se sentent peut-être moins concernés par les journaux d'informations pharmaceutiques pour se former en continu.

Une carence de formation est donc mise en lumière. Les études sur les conséquences de l'infection autres que le cancer du col de l'utérus sont relativement récentes. Le manque de formation ne vient donc peut être pas de la formation initiale mais de la formation et l'information au quotidien.

Le public concerné par la vaccination

Les figures suivantes présentent les résultats obtenus aux questions sur l'âge de vaccination.

Concernant le sexe du patient concerné par la vaccination les résultats sont clairs. Seulement 1 préparateur a indiqué qu'elle ne concernait que les filles. L'ensemble des autres participants a répondu à juste titre qu'elle concernait les garçons et les filles.

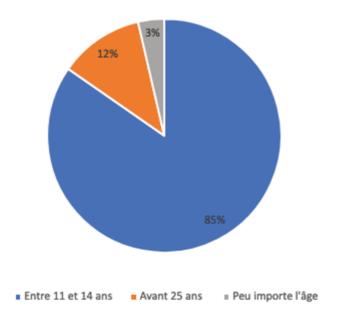


Figure 38 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses obtenues à la question concernant l'âge de vaccination contre le papillomavirus

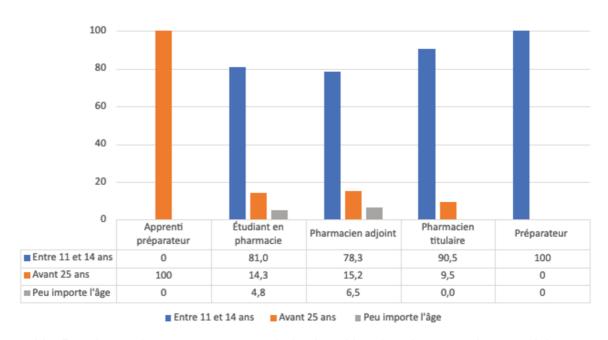


Figure 39 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses obtenues à la question concernant l'âge de vaccination contre le papillomavirus en fonction du statut professionnel du participant

La grande majorité des professionnels a répondu que la vaccination selon le schéma classique se réalise entre 11 et 14 ans (85%). Ces résultats sont semblables à ceux du grand public (81%).

Il faut tout de même noter que pour les pharmaciens et étudiants en pharmacie il y a une faible part qui n'a pas répondu juste. Chez les préparateurs en pharmacie, tous ont répondu "entre 11 et 14 ans".

De manière globale on peut conclure que l'âge de vaccination est connu des professionnels de santé et du grand public. Le sexe de vaccination quant à lui est très bien connu des professionnels mais moins du grand public.

Les scores obtenus à la question : "selon vous, une infection à papillomavirus entraîne..." montrent que les conséquences ne sont pas toutes connues par les professionnels. Or, c'est un argument clé pour justifier la vaccination des garçons, en plus de celui de la transmission aux filles. Cela peut poser problème au comptoir dans la cadre de la promotion de la vaccination.

Évolution des délivrances de vaccins

Au 1er janvier 2021, la vaccination anti-HPV devient recommandée et prise en charge chez les garçons. Le public concerné étant élargi, une augmentation de délivrance des vaccins devrait être observée.

La figure suivante présente les réponses obtenues à la question "Avez vous remarqué une augmentation des délivrances de vaccin contre le papillomavirus depuis qu'il est recommandé et remboursé chez les garçons ? (Depuis le 1er janvier 2021)."

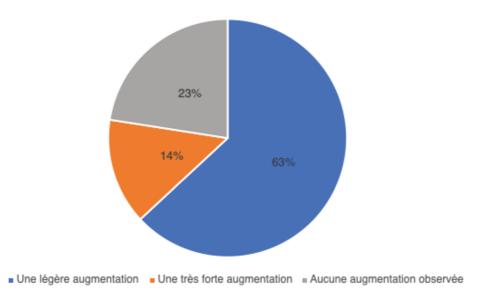


Figure 40 : Représentation en valeurs de la répartition des réponses obtenues à la question concernant l'évolution de délivrance de Gardasil 9® depuis 2021

On remarque que plus de 76% des professionnels interrogés décrivent une augmentation de délivrances. Alors que chez plus d'un participant sur 5 elle paraît absente.

La pandémie Covid-19 a demandé beaucoup d'investissement de la part des professionnels. Ainsi certaines variations de délivrance ont pu passer inaperçues. Cette question reposant uniquement sur un ressenti, une étude plus locale a été réalisée.

Dans le but d'illustrer ces résultats avec des données chiffrées, j'ai questionné 14 officines de la Côte d'Opale (Pas de Calais) sur le nombre de dispensations de Gardasil 9® sur l'année 2020 et l'année 2021.

Dans un souci de discrétion et de confidentialité, elles ne seront pas nommées. Le tableau suivant présente les résultats obtenus.

Pharmacie	Nombre de délivrances en 2020	Nombre de délivrances en 2021	Pourcentage d'augmentation
1	72	102	41,7
2	Non renseigné	Non renseigné	48
3	64	105	39
4	24	36	33,3
5	53	76	30,3
6	15	28	46,4
7	106	247	57,1
8	27	36	25
9	44	71	38
10	56	93	39,8
11	7	24	70,8
12	19	54	64,8
13	15	33	54,5
14	68	104	34,6

Figure 41 : Évolution des délivrances de Gardasil 9® entre 2020 et 2021 dans 14 officines rurales ou semi-rurales de la Côte d'Opale (62)

La pharmacie n°2 n'a pas souhaité divulguer le nombre exact de délivrances mais a calculé le pourcentage d'augmentation de délivrances.

Dans chaque officine participante, au moins 25% d'augmentation de dispensations a été observée. Cependant, la majorité des pharmaciens interrogés ne se sont pas aperçus de cette augmentation. L'augmentation moyenne dans ces officines est de 44,52%.

Pour certaines officines, les délivrances de Gardasil 9® ont doublé voire triplé (officine 11).

L'étude de 14 officines d'un même secteur ne peut pas être représentative de ce qu'il se passe dans toutes les officines de France, mais cela donne une estimation

de l'évolution des délivrances dans le secteur où les questionnaires ont été distribués aux patients.

Bien qu'un manque de connaissances ait été mis en avant lors de l'étude sur le grand public, une augmentation des délivrances est tout de même observée. C'est représentatif des résultats obtenus sur l'intention de vaccination, avec une majorité de personnes en faveur de celle-ci.

Ce qu'il est important de noter c'est que les dispensations peuvent avoir augmenté chez les garçons mais également chez les filles. L'extension de la vaccination a suscité des questionnements et de l'intérêt chez les parents. Cette évolution est l'occasion pour les professionnels de santé de parler à nouveau de cette vaccination.

Communication à l'officine

Parmi les 111 professionnels interrogés, 94,7% estiment qu'il y a un manque de communication au sujet de la vaccination contre le papillomavirus.

Seulement 6 personnes ont indiqué que la communication était suffisante. La moitié d'entre elles a indiqué ne pas parler de cette vaccination à l'officine et l'autre moitié d'en parler rarement aux parents.

De manière globale, on peut dire que les professionnels jugent la communication insuffisante. La diffusion d'affiches ou de flyers faciliterait la discussion des pharmaciens, préparateurs et étudiants avec leurs patients.

La dernière question interrogeait les professionnels sur la fréquence de leur communication au sujet de la vaccination contre le papillomavirus. Les résultats sont présentés dans les 2 figures suivantes.

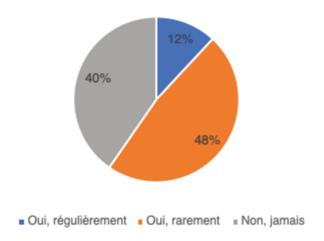


Figure 42 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses obtenues à la question concernant la communication à l'initiative du professionnel

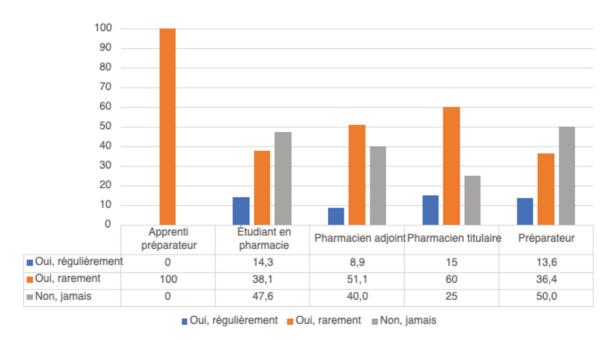


Figure 43 : Représentation en pourcentage de la répartition des réponses obtenues à la question concernant la communication à l'initiative du professionnel en fonction de son statut professionnel

Les résultats ci-dessus présentent les réponses de 109 participants. Deux participants ont coché deux réponses à cette question. L'un a indiqué distribuer des flyers et évoquer rarement la vaccination, l'autre a indiqué distribuer des flyers et en parler régulièrement avec les patients concernés.

Ces deux participants sont les seuls à indiquer distribuer des flyers. Cette remarque indique une potentielle carence de documents informatifs mis à disposition des professionnels.

Cependant, de nombreux documents notamment de l'assurance maladie sont disponibles en commande sur le site *Cespharm* gratuitement. Le problème est qu'il faut prendre le temps régulièrement de consulter le site et d'effectuer des commandes. La mise en place d'un planning de commande annuel pourrait être une idée bénéfique à la communication en matière de santé publique. Chaque mois le pharmacien recevra les documents qu'il a choisis selon des thèmes définis.

De manière générale, tous les professionnels confondus ont indiqué évoquer rarement le sujet au comptoir ou ne pas l'aborder du tout (88%).

IV. Conclusion

Cette double étude m'a permis d'identifier les points positifs et négatifs de chaque méthode de questionnaire utilisée.

Le questionnaire papier à remettre au patient avec une brochure informative permet un échange et donc un moyen supplémentaire d'information au patient mais nécessite énormément d'investissement en temps de préparation des documents et de la distribution.

Avec le questionnaire Google Forms, la réalisation du questionnaire est plus simple et guidée par le logiciel, mais il n'y a aucun échange possible avec la personne interrogée.

Le public sollicité est également différent, il est local lors d'une version papier et national pour la version informatique.

Le but de mon étude sur les patients était de les informer en plus de recueillir des informations, donc la méthode utilisée était la plus efficace.

En discutant avec des patients ou des personnes de notre entourage de ce sujet, on peut facilement se rendre compte du manque de connaissances sur le principe de la vaccination de manière générale.

Les deux études ont mis en avant un manque d'informations de manière globale chez les patients comme chez les professionnels de la pharmacie d'officine. Aucune population parmi les patients ne semble beaucoup plus informée qu'une autre. Le manque de communication est donc global.

Le manque d'informations était prévisible pour le grand public. Cependant, ce qui est surprenant est qu'au moins une personne sur deux interrogée savait que le vaccin concernait tant les garçons que les filles. La couverture vaccinale chez les garçons étant très faible, on aurait pu s'attendre à des résultats plus faibles pour cette question.

Le problème peut venir du manque d'informations sur les conséquences d'une infection. Les conséquences de l'infection ne touchent pas uniquement les femmes, mais les patients n'en sont pas toujours conscients. Ainsi, si le parent ne perçoit pas le bénéfice direct lors de la vaccination de son fils, il sera plus hésitant.

Les pharmaciens, préparateurs en pharmacie et étudiants interrogés ont permis de mettre en évidence une lacune présente sur les connaissances des conséquences d'une infection.

L'argument mis en avant de manière générale par les professionnels de santé à qui on demande pourquoi il faut vacciner les garçons est de dire qu'ils sont porteurs du virus et qu'ils le transmettent à leurs différent(e)s partenaires.

C'est en effet un argument recevable, mais incomplet. Le poids des conséquences de l'infection chez l'homme serait une raison suffisante pour convaincre un parent de l'intérêt de cette vaccination. Il se sentirait plus concerné et impliqué.

De la combinaison du manque de connaissances chez les patients et chez les professionnels de santé résulte une couverture vaccinale insuffisante.

Le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) alerte sur le risque d'augmentation de la mortalité du cancer du col de l'utérus si la "prévention ne monte pas en puissance" [24].

En effet le CIRC indique que le nombre de décès par an dans le monde dû au cancer du col de l'utérus pourrait s'élever à 460 000 en 2040 contre 310 000 actuellement [24].

L'INCa indique également qu' "il appartient à chaque professionnel de santé de lutter contre la désinformation sur la vaccination contre les HPV". Cette mission ne concerne pas uniquement les médecins, qui sont les prescripteurs, mais tous les professionnels de santé.

P. Bégué [2], membre de l'académie nationale de médecine, indique dans un article de *La lettre du pharmacologue* que "l'enseignement et la formation en vaccinologie en France sont à refonder complètement".

D'après le Dr. Bégué [2], le manque d'information provient d'un enseignement en vaccinologie insuffisant, et ne concerne pas uniquement le papillomavirus, mais la vaccination de manière générale.

La vaccination étant un sujet sensible, il est indispensable que les professionnels de santé soient armés pour faire face aux interrogations, croyances et défiances des patients vis-à-vis de celle-ci. Mettre en avant le profil favorable d'efficacité et de tolérance du vaccin permettrait de faire adhérer les patients à cette vaccination et leur faire prendre confiance.

Il faut transmettre aux patients des informations complètes, rassurantes et concises. Ainsi, il faut identifier les leviers dans la prise de décision des patients.

L'OMS décrit ces facteurs concernant la vaccination contre le papillomavirus [32]. Ces facteurs sont :

- les connaissances sur le cancer du col de l'utérus;
- la perception du risque d'infection à HPV;
- le niveau de confiance dans le vaccin;
- les sources d'informations;
- les actions de l'entourage.

Ces facteurs, influençant la décision de vaccination, peuvent devenir des facteurs favorisant celle-ci grâce à une communication efficace.

De nombreuses polémiques comme celles sur les évènements indésirables ou les rumeurs sur l'association de la vaccination à des maladies, la désinformation et un manque de confiance dans les systèmes de santé sont à la base de la défiance du grand public et de fait de l'échec des programmes de vaccination.

Une communication efficace et adaptée est nécessaire. Les idées reçues sur la vaccination étant bien ancrées dans les mentalités, il faudra intervenir par des canaux d'informations différents, pour atteindre un maximum de personnes.

Il faut utiliser les outils adaptés à la population ciblée pour les campagnes de communication. Dans l'idéal, il faut combiner les stratégies, les approches, les canaux et les activités pour atteindre au maximum le public visé. Chaque pays devrait ainsi bâtir un plan de communication adapté à sa population.

Prenons l'exemple de la Malaisie. Ce pays multiculturel renferme différentes communautés telles que des Malais de souche, des Chinois ou des Indiens entre autres. Les habitudes de vie diffèrent en fonction de leur culture, certains vont préférer consulter le journal là où d'autres vont préférer regarder la télévision. Le pays a ainsi adapté sa communication.

Différents canaux ont été utilisés (journaux, radio, télévision, réseaux sociaux,...), les différentes ethnies sont représentées sur les documents pour n'en exclure aucune et les documents ont été rédigés en quatre langues pour atteindre toutes les communautés.

C'est un investissement en temps et en argent important, mais la Malaisie présentait en 2010 98% de couverture vaccinale et 99,4% en 2014 (chez les filles) [32].

La confiance dans le système de santé est très importante dans ce pays grâce à sa communication efficace et adaptée.

Début 2022, des documents informatifs provenant du laboratoire MSD (qui commercialise le Gardasil 9®) ont été envoyés aux officines. Dans ces documents, il y avait des posters (*cf annexe n°4*) et des fiches détachables avec un résumé des informations à transmettre aux patients. D'autres documents ont été envoyés aux officines par l'INCa (*cf annexe n°5*).

Il importe peu de connaître le but du laboratoire pour la mise en place de cette campagne de communication. Le fait est que le public a accès à une source d'information sûre qu'il reçoit par un professionnels de santé disponible pour répondre à ses potentielles interrogations.

L'affichage de ces posters va ouvrir la discussion sur le sujet du papillomavirus, ce sera alors une opportunité de promouvoir la vaccination.

En recevant de la documentation sur un sujet précis comme celui-ci, les professionnels s'informent afin de répondre au mieux aux doutes et questionnements des patients.

Il est indispensable de communiquer correctement. Il est dans la nature humaine de contester, de se poser des questions et de se renseigner, c'est pourquoi la communication doit être claire et accessible à tous.

Le principe de la communication en santé d'après l'OMS est de promouvoir l'engagement communautaire et l'équité [32]. Il faut une communication qualitative et durable, en favorisant également les échanges interpersonnels.

De nombreux projets pourraient voir le jour pour favoriser la vaccination contre le papillomavirus afin d'obtenir une couverture vaccinale suffisante pour voir un bénéfice général en matière de santé publique.

V. Discussion

Le point de départ de ma thèse a été l'observation de la méconnaissance du vaccin et donc du papillomavirus chez les collégiens pendant mon intervention de santé publique lors de mon cursus.

L'idée initiale était d'intervenir dans différents collèges pour faire un questionnaire rapide pour définir combien d'élèves avaient entendu parler du virus et combien étaient vaccinés. Cette intervention aurait eu pour but également de les sensibiliser et les informer sur cette vaccination, puis recueillir les intentions de vaccination. Le problème est que la vaccination est un sujet délicat à évoquer, il aurait fallu obtenir l'accord des établissements et des parents d'élèves. Cette intervention étant trop compliquée à mettre en place à l'échelle d'une thèse, j'ai décidé de changer de public interrogé.

Le stage de fin d'études de 6 mois en officine était l'occasion de mettre cette étude en place, en interrogeant les patients qui étaient libres d'accepter ou non de participer.

Initialement, pour avoir une vision plus globale des résultats, je voulais solliciter plusieurs pharmacies dans différentes régions de France pour m'aider dans mon étude. Je leur aurai envoyé par voie postale quelques questionnaires et flyers avec une enveloppe timbrée pour le renvoi des questionnaires remplis.

Le souci auquel j'ai dû faire face était là, financier. L'impression des flyers et des questionnaires représente un coût non négligeable et a limité leur distribution. Des moyens plus importants permettraient une étude à une échelle plus étendue et donc de faire des projections représentatives de la population générale.

Cependant mon étude, à son échelle, permet d'ores et déjà de lever des problématiques.

La création du questionnaire a eu lieu dans un premier temps. Le flyer a ensuite pris forme. Il fallait que le flyer contienne les informations demandées dans le questionnaire pour confirmer les connaissances des patients ou leur apprendre des

choses. Cette transmission d'informations était très importante pour moi et permettait de donner un intérêt de santé publique à ma thèse même à l'échelle locale.

De nombreux patients ont été reconnaissants de mon intervention et du temps que je leur ai consacré. Quelques patients sont même revenus les semaines suivantes avec des ordonnances de Gardasil 9®.

L'autre étude, réalisée dans un second temps auprès des professionnels de la pharmacie d'officine, permet également de lever des problématiques et d'envisager des pistes d'amélioration.

Des études ont été menées à une échelle plus importante et mettent en lumière les mêmes conclusions que les miennes.

Ainsi, d'après une étude de Baer, Allen et Braun, on sait qu'en 2000 11,6% des femmes ont entendu parler du papillomavirus, 30% en 2004, 78% en 2008 et 89% en 2010. Au fur et à mesure des années, les femmes ont été de plus en plus sensibilisées. Cependant, il faut nuancer ces chiffres. "Avoir entendu parler" du papillomavirus ne veut pas dire qu'elles connaissent les conséquences d'une infection et comment les prévenir. [16]

Une autre étude réalisée en 2009 par Lerais et al. montre que 63% des collégiens/lycéens ont entendu parler du virus. 53% d'entre eux avaient un bon niveau de connaissance concernant le papillomavirus. [16]

Cette étude montre également que les sources principales sont en premier lieu les médias, puis les médecins et enfin les parents. La première source d'information peut être en faveur ou non de la vaccination. Les médias ont pour but d'informer mais aussi cherchent à faire de l'audience. Ils n'ont pas d'intérêt pour la santé publique seule.

L'OMS indique que le vaccin anti HPV est unique et qu'il doit faire l'objet d'une réflexion particulière et d'un investissement important dans la communication à ce sujet. L'objectif étant de faire de cette vaccination un acte socialement accepté, durable et régulier. [32]

Ces remarques prouvent que des grands organismes sont conscients de ce phénomène de désinformation ou de mal-information, et de leurs répercussions. De nombreuses actions ont déjà été mises en place mais elles semblent insuffisantes. Il faudrait repenser le programme de communication.

De nombreuses actions peuvent être mises en place à différentes échelles pour faire changer les mentalités et faire évoluer la couverture vaccinale.

Le déploiement d'actions est chronophage et nécessite des moyens importants. De plus, il ne faut pas oublier que le papillomavirus n'est pas le seul problème de santé publique qu'il faut traiter.

De nombreuses pistes de réflexion sont présentées ci-après, plus ou moins coûteuses ou chronophages, à l'échelle nationale ou locale.

Une première idée, assez facile à mettre en place dans les officines de France, serait de demander aux gérants de logiciels de gestion officinale de faire apparaître un message à chaque délivrance pour tout patient entre 11 et 14 ans.

Ce message serait un rappel pour proposer cette vaccination et penser à distribuer une brochure informative. Ce message d'alerte pourrait être désactivé dès qu'un Gardasil 9® a été délivré (que ce soit dans l'officine habituelle ou issu du Dossier Pharmaceutique).

Les pharmaciens sont pris quotidiennement par un rythme de travail soutenu, notamment depuis la pandémie de Covid-19, et ne prennent pas toujours le temps d'en parler au comptoir.

Un manque de connaissance est mis en avant chez les professionnels. Des outils sont créés et mis à leur disposition afin de faciliter les prises en charge. Par exemple, un outil interactif existe déjà. Il est à destination des médecins généralistes, sage-femmes, gynécologues, biologistes et anatomo-pathologistes et surtout axé sur le dépistage du cancer col de l'utérus. Il permet de visualiser clairement le parcours de prise en charge. Le rôle de chaque professionnel y est indiqué clairement et de la documentation y est à disposition (site : dépistagecoluterus.e-cancer.fr).

Ensuite, si on souhaite une adhésion à la vaccination y compris celle non obligatoire, il est indispensable que les patients comprennent le principe de la vaccination. S'ils ne savent pas comment cela fonctionne, ils seront obligatoirement plus réticents.

Quelques heures d'enseignement au collège en expliquant par exemple le principe de la vaccination, les différents types de vaccins qui existent et l'histoire de la vaccination pourraient aider. Il est naturel d'appréhender quelque chose que l'on ne connaît pas et de s'en méfier. L'apprentissage au collège serait aussi l'occasion d'aborder la vaccination contre le papillomavirus qui concerne les collégiens.

Des interventions peuvent être prévues dans les collèges par les étudiants en santé par exemple, sur le même principe que les actions de Santé Publique mises en place actuellement. Le souci de ce programme est que tous les établissements ne sont pas concernés par ces interventions. De plus, au sein des établissements participants, les thèmes abordés sont différents.

L'idée serait de sensibiliser l'ensemble des collégiens chaque année à un sujet différent abordé dans le programme de prévention de santé publique. Ainsi, 4 thèmes principaux pourraient être choisis et tous les collégiens recevraient une intervention de chacun de ces thèmes au cours de leur scolarité.

Un obstacle auquel j'ai été confrontée lors de mon intervention auprès des collégiens est que le sujet de la vaccination est globalement sensible. Certains établissements ne sont pas favorables à l'intervention d'étudiants sur ce sujet, d'autres sont réticents et demandent à savoir exactement ce qui sera expliqué aux jeunes. La crainte d'une "propagande" ou du retour négatif des parents contre les vaccins motive ces réactions. Cependant, les interventions ont un but éducatif. L'intérêt est de donner aux enfants toutes les clés pour qu'ils puissent se faire leur propre avis sur la vaccination.

Dans un souci d'égalité, une mobilisation des pharmaciens pourrait être envisagée. En fournissant une trame, des supports éducatifs comme des jeux ou des supports interactifs, il serait envisageable de prévoir ces interventions sans trop de travail de préparation en amont. Par exemple, lors de mon intervention auprès des collégiens dans le cadre de mon projet de santé publique j'ai eu l'occasion de créer

un jeu de plateau. Le principe était de répondre correctement aux questions sur l'intervention qui avait précédé le jeu pour pouvoir avancer sur le plateau. Les collégiens étaient très intéressés et impliqués dans cette activité. Elle leur a permis d'intégrer les connaissances évoquées lors de la présentation orale précédant le jeu.

Actuellement, en France, on compte 6950 collèges pour 22 510 officines et 55 580 pharmaciens d'officine. Ainsi 1 officine sur 3 serait sollicitée ou 1 pharmacien sur 8. Sans compter que ces interventions pourraient avoir lieu tous les 2 ans dans 2 niveaux d'un collège ou tous les 4 ans en intervenant dans les 4 niveaux.

Ces interventions pourraient s'inscrire dans le stage de 6ème année de la filière officinale, en alternant avec d'autres travaux de santé publique chaque année, car malheureusement, le papillomavirus ne représente pas le seul problème de santé publique en France.

Évidemment, le pharmacien n'est pas le seul professionnel de santé à pouvoir intervenir dans ces missions. Cependant c'est le professionnel décrit comme le plus accessible par les patients.

Il est long et compliqué de mettre en place des campagnes au niveau national. C'est pourquoi les maisons de santé pluriprofessionnelles (MSP) pourraient être mises à contribution au niveau local. En effet, les professionnels de santé d'un même secteur peuvent choisir une semaine où ils mettent en avant cette vaccination de manière collégiale. Par définition les MSP ont pour objectif de proposer des actions de prévention. Une campagne de prévention du papillomavirus s'inscrirait dans cet objectif.

Sans forcément mettre en place des programmes d'intervention auprès des collégiens qui sont chronophages autant dans leur programmation, leur préparation que dans leur mise en place, il est possible de mettre en place de petites campagnes d'information où plusieurs professionnels de santé seraient impliqués pour sensibiliser un maximum de patients.

Une autre solution nationale, à l'instar d' "Octobre rose", du" mois sans tabac" ou de "la journée mondiale du diabète", pourrait être envisageable en mettant en place une campagne de sensibilisation d'une semaine par exemple. Cette semaine

pourrait être l'occasion d'afficher des posters informatifs pour interpeller les parents/ enfants dans les cabinets médicaux et officines, distribuer des flyers ou des guides informatifs complets et concis.

Ce serait l'occasion d'en parler aux patients. En effet, le pharmacien a ce rôle informatif et de prévention pour la santé publique en plus d'autres missions. Cependant, il ne dispose pas toujours du temps nécessaire pour conseiller cette vaccination, d'autant plus que le sujet est délicat. L'aider en lui mettant à disposition des outils, et dédier un moment de l'année spécifique à ce virus pourrait ainsi favoriser la communication.

Le fait d'en parler, de réaliser un affichage dans différents lieux de santé et de distribuer des documents informatifs avec des sources sûres amène au dialogue avec le pharmacien, mais aussi avec tout autre professionnel de santé participant à la campagne.

Une autre solution pour solliciter les patients serait la voie postale. En copiant le principe de "M'T'Dents" ou des dispositifs pour le dépistage massif du cancer colorectal ou du cancer du sein; il serait possible de faire parvenir un courrier à chaque enfant dès ses 11 ans. Ce courrier contiendrait un document informatif à destination des parents, un à destination des enfants et une invitation à la vaccination. Et pourquoi pas envisager d'envoyer également un bon de prise en charge du vaccin (au moins de la première dose) pour débuter le schéma vaccinal, comme pour la vaccination anti-grippale.

VI. Bibliographie

- 1. Alizon S, Boulle N, Segondy M, de Montpellier C. "LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV)." Livret d'informations financé par le CHU de Montpellier 16 août 2018.
- 2. Bégué P. "Origines et raisons du refus de la vaccination : quelles solutions ?"
 La Lettre du Pharmacologue Vol. 29 n° 3 juillet-août-septembre 2015
- 3. Institut Pasteur "Cancer du col de l'utérus et Papillomavirus." 2015 [consulté le 30 mars 2022]. Disponible sur: https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cancer-du-col-uterus-papillomavirus
- 4. Hall MT, Simms KT, Lew JB, Smith MA, Brotherton JM, Saville M, et al. "The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study." The Lancet Public Health. 1 janv 2019;4(1):e19-27.
- 5. Santé publique France "Hésitation vaccinale, quelle réalité ? | Rencontres Santé publique France" [consulté le 12 oct 2022] Juin 2022. Disponible sur: https://www.rencontressantepubliquefrance.fr/sessions/hesitation-vaccinale/
- 6. The new England Journal of Medicine "HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer | NEJM". [consulté le 26 oct 2022]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338?
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338.
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338.
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338.
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338.
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338.
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338.
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa191738.
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa191738.
 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa191738.
 <a href="https://www.nejm.org/d
- 7. Ameli.fr "Prévention du cancer du col de l'utérus". [consulté le 26 oct 2022]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/sage-femme/exercice-liberal/services-patients/cancer-col-uterus
- 8. INCa et Santé Publique France "Information sur l'efficacité et l'impact des vaccinations contre les infections à HPV à partir des données « en vie réelle »" Note d'information disponible sur : https://professionnels.vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/Information_HPV_VF.pdf

- "Lésions précancéreuses Cancer du col de l'utérus." [consulté le 25 août 2022]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/
 Cancer-du-col-de-l-uterus/Lesions-precancereuses
- 10. Lévy-Bruhl, Daniel « Hésitation vaccinale » Présentation à l'occasion les rencontres de santé publique pour santé publique France 7 juin 2016.
- 11. ONCO AURA Information sur l'efficacité et l'impact des vaccinations contre les infections à HPV. [consulté le 26 octobre 2022]. Disponible sur: https://onco-aura.fr/information-sur-lefficacite-et-limpact-des-vaccinations-contre-les-infections-a-hpv/ 2019
- 12. Nicoli F, Mantelli B, Gallerani E, Telatin V, Squarzon L, Masiero S, et al. "Effects of the age of vaccination on the humoral responses to a human papillomavirus vaccine." NPJ Vaccines. 15 mars 2022;7(1):1-11.
- 13. Solidarites-sante.gouv "Papillomavirus humains (HPV) et cancer du col de l'utérus" Ministère de la Santé et de la Prévention. [consulté le 25 août 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/papillomavirus-humains-hpv-et-cancer-du-col-de-l-uterus?
 https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/papillomavirus-humains-hpv-et-cancer-du-col-de-l-uterus?
 https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/papillomavirus-humains-hpv-et-cancer-du-col-de-l-uterus?
 https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/papillomavirus-humains-hpv-et-cancer-du-col-de-l-uterus?
 https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/papillomavirus-humains-hpv-et-cancer-du-col-de-l-uterus?
 https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/du-col-de-l-uterus?
 https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/du-col-de-l-uterus?
 https://solidarites-sante-gouv.fr/soins-et-maladies/du-col-de-l-uterus
 https:
- 14. E-Santé "Papillomavirus : pourquoi l'Australie est en passe d'en finir avec le cancer du col de l'utérus.". [consulté le 30 octobre 2022]. Disponible sur: https://www.e-sante.fr/papillomavirus-pourquoi-laustralie-est-en-passe-den-finir-avec-le-cancer-du-col-de-luterus/breve/615456
- 15.ONU France "Papillomavirus : prévenir les cancers en vaccinant les jeunes, filles comme garçons". [consulté le 30 mars 2022]. Disponible sur: https://unric.org/fr/papillomavirus-prevenir-les-cancers-en-vaccinant-les-jeunes-filles-comme-garcons/ 2021

- 16. Shemelova E. "Facteurs influençant la prise de décision sur la vaccination contre le HPV" HAL Open science HAL ld: tel-01691595 24 janvier 2018
- 17. Tsang SH, Schiller JT, Porras C, Kemp TJ, Herrero R, Schussler J, et al. "HPV16 infection decreases vaccine-induced HPV16 antibody avidity: the CVT trial."- NPJ Vaccines. 29 mars 2022;7(1):1-9.
- 18. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. "Vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) : la France est très en retard" [consulté le 28 sept 2022]. Disponible sur: https://www.academie-medecine.fr/vaccination-contre-le-papillomavirus-humain-hpv-la-france-est-tres-en-retard/
- 19. Revue Genesis "Vaccins anti-HPV: la couverture française et internationale.". [consulté le 23 nov 2022]. Disponible sur: https://www.revuegenesis.fr/vaccins-anti-hpv-la-couverture-française-et-internationale/
- 20.Édition professionnelle du Manuel MSD "Verrues Troubles dermatologiques". [consulté le 29 août 2022]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/maladies-virales-cutan%C3%A9es/verrues
- 21. INCa Guide "Outils pour la pratique, le dépistage du cancer du col de l'utérus en pratique" Décembre 2020
- 22. Haut Conseil de Santé Publique Avis et rapport "Place du vaccin Gardasil 9® dans la prévention des infections à papillomavirus humain" Février 2017
- 23. INCa Brochure "Panorama des cancers en France" Édition 2022
- 24. e-cancer "Les arguments clés sur la vaccination contre les cancers liés aux papillomavirus humains (HPV)". [consulté le 8 septembre 2022]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/Arguments-cles-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV

- 25. Antoine Roullet, Bernard Aumaitre, Aurélie Janczewski "Motivations et réticences à la vaccination" Exercer 2017;133:196-202
- 26. Pierre Guillon "Cervarix® et Gardasil® : analyse des effets indésirables de la base française de pharmacovigilance déclarés par les médecins généralistes de 2007 à 2016" Exercer 2018 ; 145 : 306-07
- 27. Rémy Boussageon, Émilie Ferrat, Marie Flori, Sylvie Erpeldinger, Christine Maynié-François, Irène Supper, Denis Pouchain "Vaccin HPV et prévention du cancer du col de l'utérus " Exercer 2020 ; 165 : 310-5
- 28. Santé publique France Article "Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France 2008-2018" 30 avril 2019
- 29. Danielle Meredith, Pauline Sivry "L'hésitation vaccinale et ses déterminants" exercer 2018 : 146 : 360-5
- 30.INCa "État des lieux du dépistage du cancer du col utérin en France" septembre 2007
- 31. Marie Ecollan, Henri Partouche, Serge Gilberg "Vaccination contre les papillomavirus humains" exercer 2018 ; 147 : 412-8
- 32. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) "Communication sur le vaccin anti-HPV - considérations particulières pour un vaccin unique" - révision 2016
- 33. HAS Synthèse de la recommandation vaccinale "vaccination contre les papillomavirus chez les garçons" décembre 2019
- 34. Édition professionnelle du Manuel MSD "Infection par le papillomavirus humain (HPV) Maladies infectieuses" [consulté le 28 octobre 2022]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/infections-sexuellement-transmissibles/infection-par-le-papillomavirus-humain-hpv
- 35. Le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [consulté le 8 septembre 2022].

Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-de-depistage-organise

- 36. HAS Rapport de recommandation vaccinale "Élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons" décembre 2019
- 37. Rapport du Haut Conseil de santé Publique "Vaccination contre les papillomavirus" 10 juillet 2014
- 38.E-cancer "La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir les cancers Agents infectieux" [consulté le 1 novembre 2022]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-les-cancers-lies-aux-HPV
- 39. Mesvaccins.net "Mon carnet de vaccination numérique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès" [consulté le 1 novembre 2022]. Disponible sur: http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/523-gardasil-9
- 40. Bulletin épidémiologique hebdomadaire de Santé publique France "Couverture vaccinale contre les infections à papillomavirus humain des filles âgées de 15 à 18 ans et déterminants de vaccination, France, 2021" [consulté le 8 novembre 2022]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/24-25/2022_24-25_3.html
- 41.ANSM "Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies autoimmunes : une étude Cnamts/ANSM rassurante" - [consulté le 8 août 2022]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/actualites/vaccination-contre-les-infections-a-hpv-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-cnamts-ansm-rassurante-1
- 42.OMS "Vaccins contre les papillomavirus humains: note de synthèse de l'OMS, mai 2017" Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS N° 19, 2017, 92, 241–268

- 43. Eric P F Chow*, Allison Carter*, Tobias Vickers, Christopher K Fairley, Anna McNulty, Rebecca J Guy, David G Regan, Andrew E Grulich, Denton Callander, Laila Khawar, Dorothy A Machalek, Basil Donovan "Effect on genital warts in Australian female and heterosexual male individuals after introduction of the national human papillomavirus gender-neutral vaccination programme: an analysis of national sentinel surveillance data from 2004–18" The Lancet vol 21; 1747-1756 décembre 2021
- 44. INCa "Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 des progrès pour tous, de l'espoir pour demain" 4 février 2021

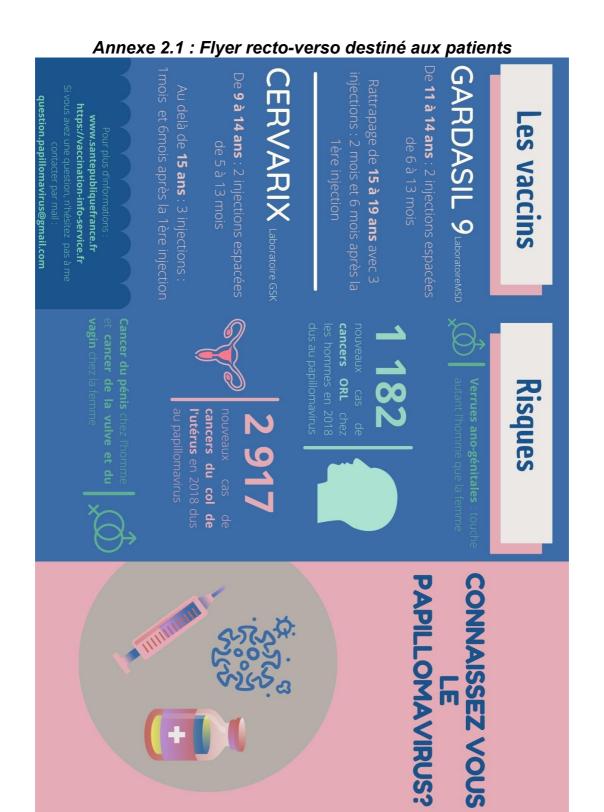
Annexe 1 : Questionnaire destiné aux patients

QUESTIONNAIRE

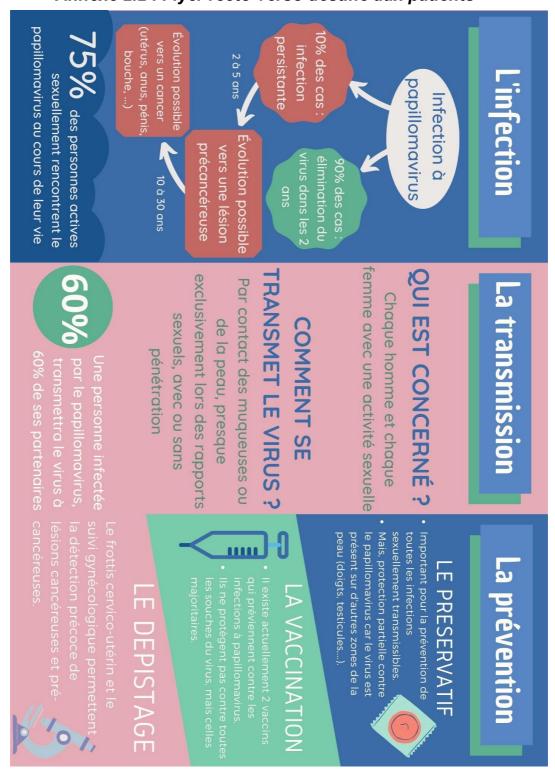
Je m'appelle Louise, je suis étudiante en 6ème année de pharmacie à la faculté de Lille. Dans le cadre de ma thèse sur le papillomavirus je réalise un petit questionnaire pour faire un état des lieux des informations communiquées au grand public concernant ce virus.

Merci pour le temps que vous accorderez à ce questionnaire. Si vous avez une question, n'hésitez pas à me contacter par e-mail : question.papillomavirus@gmail.com. Merci beaucoup!

Question 1 : Vous êtes	☐ un homme ☐ une f	emme
Question 2 : Vous avez	☐ moins de 18 ans ☐ entre 30 et 50 ans	☐ entre 18 et 30 ans ☐ plus de 50 ans
Question 3 : Si vous avez	des enfants, combien er	n avez-vous et quel est leur âge ?
Question 4 : Êtes-vous p □ non □ oui, préci	rofessionnel de santé (o sez :	THE STOP IN THE ST
Question 5 : Selon vous, ☐ des cancers du col de ☐ des verrues ☐ une gastro-entérite		en plaques s de la bouche
Question 6 : Il existe un concerne : ☐ les filles uniquement ☐ les garçons et les filles ☐ les garçons uniquement		infections à papillomavirus. A votre avis, il
Question 7 : Selon vous, ☐ entre 2 et 18 mois, er ☐ entre 11 et 14 ans, av ☐ à partir de 25 ans ☐ peu importe l'âge aug	n même temps que les a ant les premiers rapport	utres vaccins obligatoires
feriez vous vacciner ? oui, sans aucun dout oui, mais uniquemen je ne sais pas, je préfe	e t les filles/femmes ère en parler avec mon n	la tranche d'âge recommandée, vous ou les nédecin, je suis hésitant(e)



Annexe 2.2 : Flyer recto-verso destiné aux patients



Annexe 3.1 : Questionnaire destiné aux professionnels de santé

Vous	êtes:*	
() U	In homme	
() U	ne femme	
Quel â	âge avez vous ?*	
Votre i	réponse	
Vous	êtes : *	
O P	harmacien titulaire	
O P	harmacien adjoint	
() P	réparateur	
() É	tudiant en pharmacie	
O A	pprenti préparateur	
O A	outre	
Ui	es verrues ne sclérose en plaques es cancers du col de l'utérus ne gastro-entérite es cancers de la bouche es cancers du penis	
Selon conce	vous, ce vaccin contre le papillomavirus (GARDASIL ou CERVARIX) erne :	*
O Le	es filles uniquement	
O Le	es filles et les garçons	
○ Le	es garçons uniquement	
	e avis, à quel âge faut-il se faire vacciner ? *	
A votre		
	ntre 11 et 14 ans, avant les premiers rapports sexuels	
○ Er		

Annexe 3.2 : Questionnaire destiné aux professionnels de santé

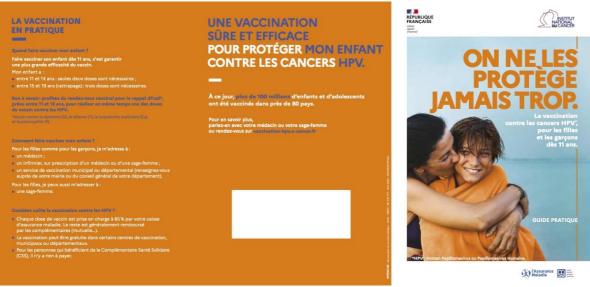
	que quotidienne
papi	vous remarqué une augmentation des délivrances de vaccin contre le lomavirus depuis qu'il est recommandé chez les garçons ? (Depuis le 1er er 2021)
0	Oui, une très forte augmentation
0	Oui, mais une légère augmentation
0	Non
0	Autre :
Pens	ez-vous qu'il y ait un manque de communication concernant le vaccin ? *
0	Oui
0	Non
0	Autre :
Com	muniquez vous autour de ce sujet ?*
	Oui, je distribue des flyers ou en met à disposition
	Dui, j'en parle régulièrement aux parents ayant des enfants dans la tranche d'âge concernée
	Oui, j'en parle aux parents, mais quand j'y pense (rarement)
	Non je ne pense pas à parler de cette vaccination
	us avez des questions, vous pouvez l'indiquer ci dessous avec votre adresse j'y répondrais avec plaisir. Merci pour le temps que vous m'avez consacré.
Vetre	réponse

Annexe 4: Documentation du laboratoire MSD



site: msdconnect.fr

Annexe 5 : Documentation de l'INCa





site : e-cancer.fr

Université de Lille

FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2022/2023.

Nom: Fait

Prénom: Louise

Titre de la thèse : Niveau d'information des infections à papillomavirus et

leurs moyens de prévention : enquête chez les professionnels de la pharmacie

d'officine et dans la population générale

Mots-clés: papillomavirus - HPV - vaccination - hésitation vaccinale - France

- communication - enquête - information - santé publique

Résumé: Les conséquences d'une infection à papillomavirus tels que le

cancer du col de l'utérus présentent un problème de santé publique. Cette infection

peut être prévenue par la vaccination et permettrait donc de diminuer

considérablement le nombre de patients atteints de cancers HPV-induits. Un

problème de communication et d'information est à l'origine de cette perte de chance.

L'enquête réalisée auprès des patients et de professionnels de la pharmacie

d'officine met en avant ce manque d'information et de formation. Des projets pour

pallier cela peuvent être mis en place à différentes échelles.

Membres du jury :

Président: Pr. Christophe Carnoy, Professeur d'Université en Immunologie, Lille

Assesseurs:

• Pr. Benjamin Bertin, Maître de conférences des Universités en Immunologie,

premier assesseur et assesseur en charge des études, Lille

• Mme Florence Loingeville, Maître de conférences des Universités en

Biomathématiques, Lille

Membres extérieurs :

• Dr. Isabelle Leuillier, pharmacien adjoint, Pharmacie de la grand place de

Montreuil sur Mer

Dr. Julie Boucher, pharmacien hospitalier, CHU de Lille

113