

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le  
vendredi 20 mars 2026  
Par Mme Merat Idalyne**

---

**« Les bénéfices de la vaccination des garçons contre le papillomavirus  
humain »**



---

**Membres du jury :**

**Président :** Demaret Julie, Maître de Conférences et Praticien Hospitalier (MCU-PH)  
– Immunologie – Département de pharmacie, Université de Lille, CHU de Lille

**Assesseur(s) :** Bertin, Benjamin, Professeur des Universités – Immunologie –  
Département de pharmacie, Université de Lille

**Membre(s) extérieur(s) :** Callewaert, Bénédicte, pharmacienne à l'officine Morel,  
Ronchin

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie  Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024  Page 1/11

### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-président Ressources Humaine  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Bertrand DÉCAUDIN  
Corinne ROBACZEWSKI  
Olivier COLOT  
Jean-Philippe TRICOIT  
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

### UFR3S



Doyen  
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen International  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoire-Partenariats  
Vice-Doyen Santé numérique et Communication  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Hervé HUBERT  
Karine FAURE  
Emmanuelle LIPKA  
Vincent DERAMECOURT  
Sébastien D'HARANCY  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Vincent SOBANSKI  
Anne-Laure BARBOTIN  
Victor HELENA

### Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen  
Premier Assesseur et  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté et  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Responsable de l'Administration et du Pilotage  
Représentant étudiant  
Chargé de mission 1er cycle  
Chargée de mission 2eme cycle  
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche  
Chargé de mission Relations Internationales  
Chargée de Mission Qualité  
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU  
  
Anne GARAT  
  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE  
Philippe GERVOIS  
Héloïse HENRY  
Nicolas WILLAND  
Christophe FURMAN  
Marie-Françoise ODOU  
Réjane LESTRELIN



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/11

### 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	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 3/11



M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 4/11

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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/11

### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
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	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/11



M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
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
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/11

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	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
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

#### Professeurs certifiés

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



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/11

### Professeurs Associés

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

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/11

#### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

#### Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

#### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/11


M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

#### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

#### LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie  Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 Page 11/11

### CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

## ***UFR3S-Pharmacie***

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



## Remerciements :

### **A Monsieur Bertin Benjamin,**

Pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer cette thèse, de s'être montré disponible et patient, d'avoir pris le temps de me recevoir et de répondre à mes nombreuses questions. Merci d'avoir su me guider dans l'écriture de ce manuscrit et pour votre bienveillance.

### **A Madame Demaret Julie,**

Pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse et d'y consacrer du temps et de l'attention.

### **A Madame Callewaert Bénédicte,**

Pour m'avoir transmis ses connaissances chaque samedi, d'avoir pris le temps de répondre à mes questions, et surtout, pour avoir accepté de faire partie du jury.

### **A Hugo,**

Pour ta présence, ta patience, ton soutien, ton amour. Je suis plus que chanceuse de t'avoir quotidiennement à mes côtés.

### **A ma belle-famille,**

Pour votre gentillesse, votre soutien, vos blagues, pour tous les dimanches.

### **A mon frère,**

Pour ta présence, ton humour, et pour être à l'origine de mes meilleurs souvenirs d'enfance.

### **A mes amis,**

Pour m'avoir soutenu même dans les moments difficiles.

Vous trouverez ici, ma sincère reconnaissance envers chacun d'entre vous.

## Table des matières

I)	Introduction.....	18
a)	Définition de la vaccination .....	18
b)	Définition du papillomavirus humain.....	18
c)	Le pharmacien.....	18
d)	Objectifs de l'étude.....	19
II)	Contexte .....	19
a)	Etat des lieux de la vaccination contre le papillomavirus .....	19
1)	Dans le monde.....	19
2)	En France.....	19
b)	Nouvelles recommandations vaccinales contre le papillomavirus en France .....	22
1)	Elargissement de la vaccination aux garçons.....	22
2)	Mise en place de campagnes de vaccinations au sein des collèges.....	23
c)	Comment se positionne la France en termes de couverture vaccinale vis-à-vis des autres pays ? .....	24
III)	Le papillomavirus humain.....	25
a)	Présentation .....	25
1)	Virus.....	25
2)	Transmission.....	25
3)	Facteurs de risque.....	25
4)	Portage.....	26
b)	Infection à HPV .....	30
1)	Lésions bénignes cutanées .....	31
2)	Lésions bénignes ano-génitales .....	33
3)	Lésions bénignes ORL .....	36
4)	Cancer du pénis.....	37
5)	Cancer du canal anal.....	39
6)	Cancer des voies aéro-digestives supérieures .....	40
c)	Stratégies préventives et dépistages chez les hommes .....	42
1)	Préservatifs.....	42
2)	Examen clinique .....	42
3)	Dépistage des lésions pré-cancéreuses du canal anal .....	43
4)	Vaccination .....	43
IV)	Les bénéfices de la vaccination anti HPV chez les garçons.....	54
a)	A l'échelle individuelle .....	54
1)	Réduction des condylomes .....	54

2)	<b>Réduction des infections persistantes</b> .....	55
3)	<b>Réduction des cancers</b> .....	58
b)	<b>A l'échelle collective</b> .....	61
1)	<b>L'immunité collective</b> .....	61
2)	<b>Réduction des dépenses de santé</b> .....	62
3)	<b>Une équité pour les deux sexes</b> .....	63
4)	<b>Efficacité du vaccin et controverses</b> .....	63
V)	<b>La place du pharmacien dans la stratégie préventive contre le papillomavirus humain</b> .....	64
1)	<b>Un rôle important d'éducation et de sensibilisation</b> .....	64
2)	<b>Les nouvelles missions du pharmacien dans la stratégie préventive contre le papillomavirus humain</b> .....	65
3)	<b>L'hésitation vaccinale</b> .....	66
VI)	<b>Discussion</b> .....	66
VII)	<b>Conclusion</b> .....	66

Figure 1 : Comparaison des taux de vaccination chez les filles entre 2022 et 2023 .....	20
Figure 2 : Comparaison des taux de vaccination chez les garçons entre 2022 et 2023.....	20
Figure 3 : Couvertures vaccinales (%) régionales contre les HPV chez la jeune fille, « 1 dose » à 15 ans et « 2 doses » à 16 ans en 2023, comparaison avec 2021 et 2022, France, données au 31 décembre 2023, (7) .....	21
Figure 4 : Couvertures vaccinales (%) régionales contre HPV au moins 1 dose chez les garçons de 12 ans, au 30/09/2023 (avant la campagne) et au 30/12/2023 (à l'issue de la campagne), (7).....	22
Figure 5 : La prévalence des papillomavirus humains selon l'âge, le sexe, .....	27
Figure 6 : Classement des différents génotypes d'HPV selon leur tropisme (17) .....	28
Figure 7 : Cycle de vie du papillomavirus humain (19).....	30
Figure 8 : Les différents types de lésions cutanéomuqueuses associés aux différents génotypes d'HPV (17).....	31
Figure 9 : Nombre de maladies HPV-induites chez les femmes et les hommes en France en 2015 (6)	31
Figure 10 : Verrues vulgaires (21) .....	32
Figure 11 : Verrue plantaire (22).....	32
Figure 12 : Verrues planes (20) .....	33
Figure 13 : Verrue filiforme (20) .....	33
Figure 14 : Condylomes acuminés sur le pénis .....	34
Figure 15 : Condylomes acuminés sur la marge anale (24).....	34
Figure 16 : Crêtes de coq (25).....	35
Figure 17 : Condylomes acuminés (26).....	35
Figure 18 : Condylomes papuleux (26) .....	36
Figure 19 : Papillomatose respiratoire récurrente (28) .....	37
Figure 20 : Présence de lichen scléro-atrophique sur le pénis (30).....	38
Figure 21 : Erythroplasie de Queyrat (31).....	39
Figure 22 : Maladie de Bowen de la verge (32) .....	39
Figure 23 : Réponse immunitaire induite par la vaccination (40).....	44
Figure 24 : Principe de construction d'une virus-like-particle à partir du génome d'un HPV (41).....	47
Figure 25 : Principe de construction d'une virus-like-particle à partir du génome d'HPV 16 (41) .....	47
Figure 26 : Gardasil® (43) .....	48
Figure 27 : Cervarix® (45) .....	50
Figure 28 : Gardasil®9 (47) .....	51
Figure 29 : Tableau récapitulatif des différents vaccins par la HAS (6) .....	53
Figure 30 : Evaluation de l'efficacité des vaccins Gardasil® et Gardasil®9 selon le nombre de doses, l'âge de vaccination, l'activité sexuelle (50) .....	56
Figure 31 : Nombre de cas annuel de cancers liés à HPV 16 et HPV 18 chez les filles et les garçons, avec comparaison des deux groupes vaccinés « uniquement filles » et « filles et garçons » (49) .....	59
Figure 32 : Réduction des cancers liés aux HPV chez les garçons, avec comparaison des deux groupes vaccinés « uniquement filles » et « filles et garçons » .....	60
Figure 33 : Effet de la vaccination contre les infections orales par les HPV 6, 11, 16 et 18 au sein d'une population américaine avec des individus vaccinés et non vaccinés âgés de 18 à 33 ans (51) .....	60
Figure 34 : Schéma résumant l'immunité collective (52).....	62
Figure 35 : Evolution des opinions sur la vaccination en général et sur différents vaccins (56).....	67

## **l) Introduction :**

### **a) Définition de la vaccination :**

La vaccination correspond à l'introduction dans l'organisme d'un antigène, c'est-à-dire un élément du non soi, qui va être responsable d'une réponse immunologique se traduisant par la production d'anticorps spécifiques à un antigène donné (1).

L'objectif de la vaccination va être d'induire le développement d'une mémoire immunitaire permettant ainsi à l'organisme de réagir de manière plus rapide et plus efficace face aux différents agents pathogènes qu'un individu rencontre tout au long de sa vie.

La vaccination va surtout permettre de protéger les individus face aux maladies infectieuses mais aussi de réduire la gravité de ces maladies et leur transmission tout en permettant le développement d'une immunité individuelle et collective.

Concernant le papillomavirus humain, des vaccins (Cervarix, Gardasil et Gardasil 9) ont été développés contre les génotypes les plus répandus mais également contre les génotypes les plus oncogènes. C'est la première fois qu'un vaccin contre le cancer est développé.

### **b) Définition du papillomavirus humain :**

Le papillomavirus humain ou HPV, est un virus appartenant à la famille des *Papillomaviridae* pouvant infecter la peau ou les muqueuses humaines, ainsi que les organes génitaux internes et externes, la bouche et la gorge ainsi que la région anale.

Il existe environ 200 génotypes de papillomavirus humains, dont certains sont à hauts risques oncogènes aussi bien chez les femmes que chez les hommes (2). D'autres sont à faibles risques oncogènes mais peuvent tout de même être responsables de tumeurs bénignes.

La plupart des infections à HPV sont asymptomatiques et disparaissent en quelques mois voire en quelques années. Cependant, ces infections peuvent tout de même persister chez une partie de la population et conduire à des maladies de types cancers.

Diverses stratégies de prévention ont été mises en place afin de lutter contre ces virus, notamment la vaccination. Toutefois, une faible couverture vaccinale est observée dans certains pays dont la France, résultant d'une faible protection des jeunes populations qui s'exposent davantage au développement de cancers devenant ainsi un réel problème de santé publique.

### **c) Le pharmacien :**

Parmi les professionnels de santé, le pharmacien se distingue par son accessibilité auprès des patients. Cette proximité va permettre au pharmacien de jouer un rôle majeur dans la sensibilisation, l'éducation ainsi que dans la prévention. Il va

pouvoir délivrer des informations claires et fiables et aider à combattre certains préjugés concernant le papillomavirus.

De plus, l'acquisition de nouvelles missions du pharmacien va être importante dans cet objectif de prévention et de sensibilisation face au papillomavirus humain chez les garçons. L'élargissement des compétences du pharmacien va permettre de renforcer et de simplifier le parcours vaccinal et vise à augmenter les taux de vaccination chez les adultes et jeunes adolescents.

#### **d) Objectifs de l'étude :**

Cette thèse a pour principal objectif de faire le point sur les connaissances actuelles concernant la vaccination des garçons contre le papillomavirus humain et les principaux bénéfices de celle-ci. Mais également de voir l'évolution de la couverture vaccinale chez les jeunes garçons. Et enfin, de voir comment les pharmaciens s'emparent de leurs nouvelles missions afin de promouvoir cette vaccination au sein des jeunes populations.

## **II) Contexte :**

### **a) Etat des lieux de la vaccination contre le papillomavirus :**

#### **1) Dans le monde :**

Les recommandations et obligations vaccinales sont propres à chaque pays. Des divergences sont observables vis-à-vis des populations ciblées, des âges ciblés, des rattrapages vaccinaux possibles...

Si on regarde l'ensemble des pays pour lesquels les informations sont disponibles, on constate globalement que la vaccination contre le papillomavirus humain est recommandée chez les adolescents filles et garçons âgés de 9 à 14 ans, avec la nécessité d'administrer une à deux doses selon le pays. Des rattrapages vaccinaux sont possibles pour les jeunes ayant un âge compris entre 15 et 30 ans généralement, mais dans certains pays, le rattrapage est possible jusqu'à 54 ans comme en Hongrie par exemple. Pour le rattrapage, il est nécessaire d'administrer une à trois doses selon le pays concerné (3).

Au sein de l'Europe, la Lettonie se démarque des autres pays puisqu'il s'agit du seul pays à avoir instauré non pas une recommandation vaccinale mais une obligation vaccinale concernant le papillomavirus humain pour les filles et garçons âgés de 12 à 17 ans (3).

#### **2) En France :**

En France, il n'y a pas d'obligation vaccinale quant au papillomavirus humain. Désormais, il est recommandé de vacciner les jeunes filles et les jeunes garçons âgés de 11 à 14 ans révolus (3). Avec toutefois, une possibilité de réaliser un rattrapage vaccinal pour les deux sexes entre 15 et 19 ans révolus, et cela depuis 2012 chez les jeunes filles et 2019 chez les jeunes garçons (4). Depuis mai 2025, la Haute Autorité

de Santé recommande un rattrapage vaccinal possible aussi bien chez les jeunes filles et chez les jeunes garçons jusqu'à 26 ans révolus (5).

Concernant la couverture vaccinale, on recense les chiffres suivants (6) :

		<b>1 dose</b>	<b>2 doses</b>
<b>2022</b>	Filles	47,8 %	41,5 %
<b>2023</b>	Filles	54,6 %	44,7 %
<b>Augmentation</b>		de 6,8 points	de 3,2 points

Figure 1 : Comparaison des taux de vaccination chez les filles entre 2022 et 2023

		<b>1 dose</b>	<b>2 doses</b>
<b>2022</b>	Garçons	12,8 %	8,5 %
<b>2023</b>	Garçons	25,9 %	15,8 %
<b>Augmentation</b>		de 13,1 points	de 7,3 points

Figure 2 : Comparaison des taux de vaccination chez les garçons entre 2022 et 2023

On distingue une augmentation de la couverture vaccinale aussi bien chez les filles que chez les garçons, avec toutefois une nette progression chez les garçons par rapport aux filles. En effet, on peut remarquer que le pourcentage de garçons vaccinés a doublé de l'année 2022 à 2023. Cependant, on constate que la vaccination reste quantitativement majoritaire chez les filles par rapport aux garçons.

De plus, on constate des disparités régionales. Certaines régions présentent des taux de jeunes adolescents vaccinés contre le papillomavirus humain assez élevés, alors que pour d'autres régions ces taux restent beaucoup trop bas. Ces

différences se traduisent donc par des disparités de couvertures vaccinales régionales à travers l'intégralité de la France (7).

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

Figure 3 : Couvertures vaccinales (%) régionales contre les HPV chez la jeune fille, « 1 dose » à 15 ans et « 2 doses » à 16 ans en 2023, comparaison avec 2021 et 2022, France, données au 31 décembre 2023, (7)

A l'aide de ce tableau (Figure 3), on peut constater une nette différence du taux de couverture vaccinale chez les jeunes adolescentes d'un territoire à un autre. Avec d'un côté, les territoires de France métropolitaine qui se distinguent par des taux assez élevés moyennant les 47,02% et d'un autre côté, les territoires d'outre-mer avec un taux avoisinant les 16,63%. On se rend compte ainsi de la différence importante du taux d'adolescentes vaccinées entre la France métropolitaine et les territoires d'outre-mer.

Régions	Au moins 1 dose à 12 ans	
	30/09/2023 (%)	31/12/2023 (%)
Auvergne-Rhône-Alpes	25	40
Bourgogne-Franche-Comté	24	43
Bretagne	34	59
Centre-Val de Loire	26	47
Corse	9	22
Grand Est	29	47
Hauts-de-France	32	49
Île-de-France	20	35
Normandie	38	48
Nouvelle-Aquitaine	26	48
Occitanie	23	35
Pays de la Loire	29	40
Provence-Alpes-Côte d'Azur	23	39
Guadeloupe	9	14
Guyane	8	18
Martinique	6	12
Réunion	9	16
<b>France entière</b>	<b>26</b>	<b>41</b>

Figure 4 : Couvertures vaccinales (%) régionales contre HPV au moins 1 dose chez les garçons de 12 ans, au 30/09/2023 (avant la campagne) et au 30/12/2023 (à l'issue de la campagne), (7)

On peut observer la même chose chez les garçons. Avec ce tableau (Figure 4), on peut constater que la France métropolitaine se démarque des territoires d'outre-mer par les taux de jeunes garçons vaccinés contre le papillomavirus. Effectivement, on constate que le taux moyen de vaccination sur les territoires d'outre-mer est d'environ 15% alors qu'il avoisine les 42,46% pour les territoires de France métropolitaine.

Malgré des résultats en hausse, l'objectif d'atteindre 80% de couverture vaccinale fixé par la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 reste encore difficile à accomplir (8). C'est pourquoi diverses stratégies ont été mises en place afin de pouvoir atteindre cet objectif.

## **b) Nouvelles recommandations vaccinales contre le papillomavirus en France :**

### **1) Elargissement de la vaccination aux garçons :**

Il est important de prendre en compte que l'intégration des garçons au programme de vaccination contre le papillomavirus humain est très récente. En effet, c'est seulement depuis janvier 2021 qu'on recommande aux parents de faire vacciner les garçons, contre 2007 pour les filles (9).

Les recommandations vaccinales concernant le papillomavirus humain étaient essentiellement destinées aux adolescentes (de 11 à 14 ans) ainsi qu'aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (jusqu'à 26 ans). Cependant, la couverture vaccinale étant trop faible avec un taux de seulement 29% chez les jeunes filles ayant reçu une dose et 24% pour deux doses en 2019, et n'atteignant pas les objectifs du Plan Cancer de 2014-2019 fixés à 60% il a donc été nécessaire d'élargir ces recommandations aux jeunes garçons (6).

Cet élargissement des recommandations aux garçons va permettre :

- De réduire l'incidence globale des infections à papillomavirus humain
- D'inclure les garçons dans la stratégie de prévention
- L'égalité des deux sexes en matière de prévention contre le papillomavirus
- De lutter contre des idées reçues que seules les femmes seraient porteuses du papillomavirus
- Améliorer la couverture vaccinale
- De protéger les garçons individuellement
- De renforcer l'immunité collective

## **2) Mise en place de campagnes de vaccinations au sein des collèves :**

Suite à une instruction interministérielle datant du 19 juin 2023, une campagne nationale de vaccination contre les infections à papillomavirus humain est déployée à travers la France et applicable pour la rentrée scolaire de 2023-2024.

Il est donc désormais possible aux collégiens, à partir de la 5e de se faire vacciner contre le papillomavirus humain directement au sein de leur établissement scolaire. Cette vaccination est proposée gratuitement à tous les collégiens concernés, c'est-à-dire, âgés de 11 à 14 ans (8).

Cette vaccination est basée sur le volontariat, il est donc nécessaire d'obtenir l'accord des deux titulaires parentaux de l'enfant via un formulaire d'autorisation complémentaire.

Ces campagnes de vaccination visent plusieurs objectifs :

- Faciliter l'accès à la vaccination. Il ne sera plus nécessaire de prendre un rendez-vous médical afin de faire vacciner son enfant. Le parcours vaccinal est ainsi simplifié. Cela permettra également de désengorger les salles d'attente auprès des médecins généralistes.

- Augmenter la couverture vaccinale. Au plus on vaccine, au plus on étend la couverture vaccinale et au plus on se rapproche de l'objectif d'atteindre 80% de couverture vaccinale.
- Protéger : il est nécessaire de vacciner au plus tôt, avant le début de la vie sexuelle, ainsi on cible au mieux la population. On se protège individuellement mais également collectivement.
- Sensibiliser les jeunes adolescents. On peut ainsi leur transmettre les messages nécessaires notamment en termes de prévention. Leur expliquer les différents comportements permettant de freiner la propagation du virus.
- Sensibiliser les parents. Et ainsi éradiquer certains préjugés et leur permettre de mieux comprendre les bénéfices que leurs enfants pourront tirer de cette vaccination.
- Réduction des inégalités sociales et territoriales. Tous les collégiens peuvent bénéficier de la vaccination et cela dans toute la France y compris dans les territoires d'outre-mer (Guadeloupe, Martinique, Guyane, Réunion, Mayotte).

### **c) Comment se positionne la France en termes de couverture vaccinale vis-à-vis des autres pays ?**

La France présente un retard conséquent vis-à-vis d'autres pays, notamment européens. Effectivement, en 2020 la couverture vaccinale était supérieure à 50% dans 20 pays européens et même supérieure à 75% dans 11 pays européens alors qu'elle était inférieure à 30% en France. En 2021, avec les nouvelles recommandations vaccinales incluant les garçons, la couverture vaccinale avoisinait les 41% (10).

Les causes de ce retard sont multiples :

- La présence de campagnes de vaccination contre le papillomavirus humain au sein des écoles depuis 2023 en France contre plusieurs années dans les autres pays.
- L'introduction tardive des garçons dans le programme de vaccination anti HPV contrairement aux autres pays où les garçons sont inclus dans ces programmes depuis quasiment 15 ans.
- La méconnaissance du virus et de ses conséquences au sein de la population.

- La France montre à l'égard des vaccins une certaine méfiance, notamment vis-à-vis de la sécurité du produit, contrairement aux autres pays beaucoup plus conciliants.

### **III) Le papillomavirus humain :**

#### **a) Présentation :**

##### **1) Virus :**

Les papillomavirus humains ou VPH (Virus du Papillome Humain) ou encore HPV (Human Papillomavirus) sont des virus non-enveloppés à ADN appartenant à la famille des *Papillomaviridae*. De nombreux génotypes existent, avec pas moins de 200 génotypes différents identifiés actuellement.

Parmi ces différents génotypes, sont différenciés les virus considérés comme étant à bas risque oncogène tels que HPV 6 et HPV 11 et ceux considérés comme étant à haut risque oncogène tels que HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. Les virus à bas risque oncogène peuvent être responsables du développement de verrues génitales tandis que les virus à haut risque oncogène peuvent provoquer des lésions pré-cancéreuses pouvant aboutir au développement de cancer (11).

##### **2) Transmission :**

Il s'agit d'un virus extrêmement contagieux, qui peut se transmettre de diverses façons (12) :

- Par contacts directs : parmi lesquels on retrouve la contamination lors des rapports sexuels avec ou sans pénétration. Il s'agit de la voie principale de transmission du virus.
- Par contamination indirecte par l'intermédiaire d'objets contaminés : étant un virus non-enveloppé, il est donc résistant aux éléments extérieurs, on peut donc le retrouver sur des objets, tels que le linge de maison contaminé.
- Par contamination de la mère à l'enfant ou transmission verticale : cette transmission se fait au moment de l'accouchement par voie naturelle, c'est-à-dire, par voie basse.

Le papillomavirus humain est une infection sexuellement transmissible appelée aussi IST, et la plus fréquente au monde. On estime que plus de 70% des personnes sexuellement actives vont au cours de leur vie être infectées par le papillomavirus humain (12).

##### **3) Facteurs de risque :**

De nombreux facteurs peuvent favoriser les infections par le papillomavirus humain, tels que (13) :

- Le type de papillomavirus humain rencontré : certains génotypes de HPV sont plus à risque de développement de cancer tels que HPV 16 et 18.
- L'âge précoce des premiers rapports sexuels : une personne ayant des rapports sexuels à un âge considéré comme jeune va donc avoir une exposition plus longue dans le temps. De plus, le schéma vaccinal peut ne pas être complet voire ne pas être encore réalisé selon l'âge concerné.
- La multiplicité des partenaires sexuels : au plus le nombre de partenaires sexuels est élevé, au plus on augmente les risques d'avoir un partenaire infecté par le HPV.
- Un partenaire sexuel ayant eu de multiples partenaires sexuels auparavant : au plus le nombre de partenaires sexuels est élevé, au plus on augmente les risques d'avoir un partenaire infecté par le HPV.
- Un changement récent de partenaire sexuel : les infections à HPV sont souvent asymptomatiques et passent inaperçues.
- Les rapports sexuels non protégés : bien que le préservatif ne protège que partiellement, il est tout de même recommandé pour limiter la propagation des IST.
- La non vaccination : la personne reste vulnérable aux infections à HPV.
- Une infection sexuellement transmissible déjà présente (chlamydia, VIH) : l'IST déjà présente peut fragiliser les muqueuses et ainsi favoriser la progression du papillomavirus humain.
- L'absence de dépistage : les infections à papillomavirus sont souvent asymptomatiques et passent inaperçues.
- L'existence d'un déficit immunitaire acquis (VIH, prise de traitement immunosuppresseur) : le système immunitaire étant affaibli, il est donc plus compliqué pour l'organisme d'éliminer le virus.
- Le tabagisme : le tabac ralentit la cicatrisation, les lésions vont donc régresser plus lentement augmentant ainsi le risque de développer un cancer.

#### **4) Portage :**

Aussi bien pour les filles que pour les garçons, on peut constater que le portage des papillomavirus humains varie selon l'âge des individus. Avec certaines tranches d'âge qui présentent un portage plus important que d'autres (14).

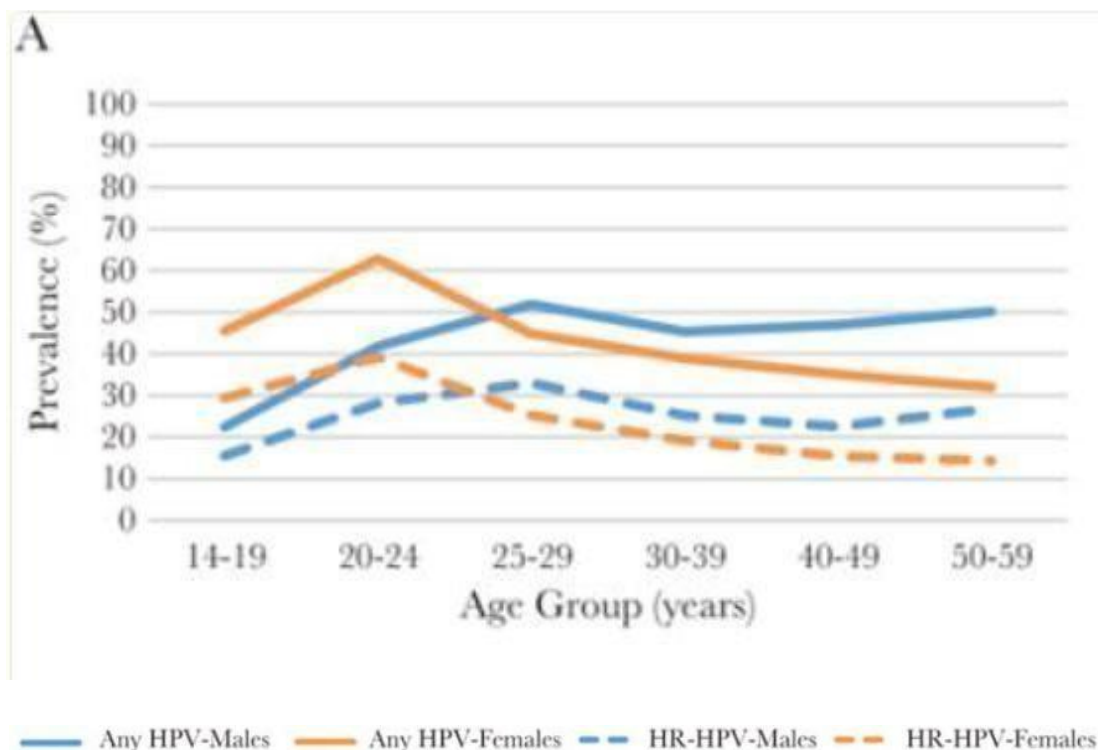


Figure 5 : La prévalence des papillomavirus humains selon l'âge, le sexe, étude menée aux Etats-Unis 2013-2014 (14)

**i. Fille :**

D'après les estimations, 70 femmes sur 100 seraient infectées au cours de leur vie par un papillomavirus humain. Pour 6 femmes sur 100 le virus serait responsable de lésions cancéreuses et pour 1 femme sur 100 cela évoluerait en cancer de l'utérus (15).

On peut constater sur le graphique ci-dessus, que le portage des papillomavirus humains augmente chez les femmes de 14 à 24 ans avec un pic maximal entre 20 et 24 ans, et une prévalence de 40% pour les HPV à haut risque oncogène et 63% pour tous types d'HPV (14). Après 24 ans, on constate que ce portage diminue fortement, avec entre 50 et 59 ans une prévalence de 15% pour les HPV à haut risque oncogène et 32% pour tous types d'HPV. On constate donc qu'au plus les femmes prennent de l'âge, au plus le portage diminue.

**ii. Garçon :**

On estime que pratiquement un homme sur trois présente une infection par le papillomavirus humain dans le monde. Et que parmi ces hommes, environ un homme sur cinq présente une infection avec un ou plusieurs génotypes considérés à haut risque oncogène (16).

On peut observer sur le graphique ci-dessus, que le portage du papillomavirus humain chez les garçons augmente progressivement de 14 à 29 ans avec un pic maximal entre 25 et 29 ans, et une prévalence de 33% pour les HPV à haut risque

oncogène et 51% pour tous types d'HPV (14). Malgré une légère diminution de ce portage observée chez les hommes ayant un âge compris entre 29 et 39 ans, on constate que ce portage augmente progressivement par la suite. Avec une prévalence de 27% pour les HPV à haut risque oncogène et de 50% pour tous types d'HPV.

A l'aide de ce graphique, on peut comprendre plusieurs choses :

- Le portage est plus important chez les femmes jeunes que chez les hommes jeunes, et ce jusqu'à 25 ans.
- A partir de 25 ans, le portage devient majoritaire chez les hommes par rapport aux femmes.
- Le portage diminue chez les femmes avec l'âge, alors qu'il reste plus ou moins inchangé chez les hommes.
- Il y a donc un portage élevé mais aussi persistant chez les hommes par rapport aux femmes.
- Les hommes représentent un réservoir important mais aussi continu de ces virus pouvant par conséquent les transmettre à leur partenaire.
- Les hommes sont des porteurs chroniques des papillomavirus humains.
- La prévalence d'HPV à haut risque oncogène est plus importante chez les hommes les exposant ainsi à un risque accru de développement de cancer.

### **iii. Physiopathologie et tropisme :**

Les virus du papillome humain sont nombreux et certains génotypes présentent un tropisme pour les épithéliums cutanés et d'autres pour les épithéliums muqueux, on dit qu'ils sont épithéliotropes stricts (17). Comme on peut le voir sur le tableau ci-dessous, les génotypes à haut risque oncogène les plus fréquents, c'est-à-dire HPV 16 et HPV 18 présentent un tropisme pour les épithéliums muqueux que l'on retrouve principalement au niveau respiratoire et au niveau génital.

Tropisme du virus HPV	Génotype viral
Cutané	1,2,4,5,8,9,12,14,12,17,19,20,21,22,23,25,27,36,38,41,47,48,49,50,57,60,63,65,75,76,80,88,92,93,95,96
Muqueux	6,11,13,16,18,26,30,31,32,33,34,35,39,42,44,45,51,52,53,54,56,58,59,61,62,66,67,68,69,70,71,72,73,74,81,82,83
Mixte	3, 7, 10, 28, 29, 40, 78, 91,94

Figure 6 : Classement des différents génotypes d'HPV selon leur tropisme (17)

Les grandes étapes de la physiopathologie du papillomavirus humain (17,18) :

Le cycle commence par la transmission du virus, le plus souvent lors des rapports sexuels. Il est possible de transmettre plusieurs HPV en même temps, on parle alors de co-infections. Le virus pénètre l'organisme au niveau des microlésions présentes sur les épithéliums cutanés ou muqueux ou au niveau des jonctions qui constituent des zones fragiles. Cette entrée va permettre au virus d'infecter les cellules de la couche basale par un phénomène d'endocytose.

Une fois à l'intérieur de ces cellules basales, l'ADN viral est introduit sous forme épisomale au sein du noyau de ces cellules basales et il va se répliquer parallèlement à l'ADN cellulaire. Cette réplication est silencieuse, il s'agit donc d'une phase asymptomatique. Au sein de ces cellules basales, une phase de maintenance permet la persistance du génome viral. Les cellules basales se divisent et cela donne des cellules filles contenant l'ADN viral, qui vont migrer à la surface de l'épithélium tout en se différenciant.

Dans les couches profondes de l'épithélium, on trouve des cellules exprimant E6 et E7 qui sont des protéines oncogènes responsables de la poursuite du cycle cellulaire par les cellules. Dans les couches intermédiaires de l'épithélium, on trouve des cellules exprimant les protéines E1, E2, E4 et E5. Avec E1 impliquée dans la réplication de l'ADN viral, E2 impliquée dans la régulation de la réplication et dans la transcription, E4 dans la maturation et le relargage des particules virales et E5 impliquée dans la stimulation de la prolifération cellulaire. Et au niveau des couches superficielles, on trouve des cellules exprimant L1 et L2 qui sont des protéines structurales majeures permettant l'encapsidation du génome viral ainsi que la libération des nouveaux virions et par conséquent leur propagation.

La majorité de ces infections sont transitoires et vont guérir spontanément. Seulement une minorité va persister et potentiellement évoluer en cancer. L'évolution de ces infections dépend de divers facteurs : des facteurs liés au virus (à haut risque oncogène ou à bas risque oncogène), des facteurs liés à l'hôte (efficacité du système immunitaire), mais également des facteurs environnementaux.

Concernant le processus carcinogène des génotypes d'HPV considérés à haut risque, il est nécessaire d'avoir une infection persistante pour développer une lésion pré-cancéreuse qui par la suite peut conduire à un cancer. Cela se fait à l'aide des oncoprotéines E6 et E7 qui ciblent respectivement les protéines suppresseurs de tumeurs que sont p53 et pRb. L'oncoprotéine E6 induit la dégradation de p53 qui est normalement impliquée dans le blocage du cycle cellulaire en cas d'anomalie détectée. L'oncoprotéine E7 induit la dégradation de pRb par le protéasome permettant ainsi la poursuite du cycle cellulaire par les cellules infectées. Ces deux protéines virales sont donc responsables de la prolifération anormale des cellules devenues résistantes.

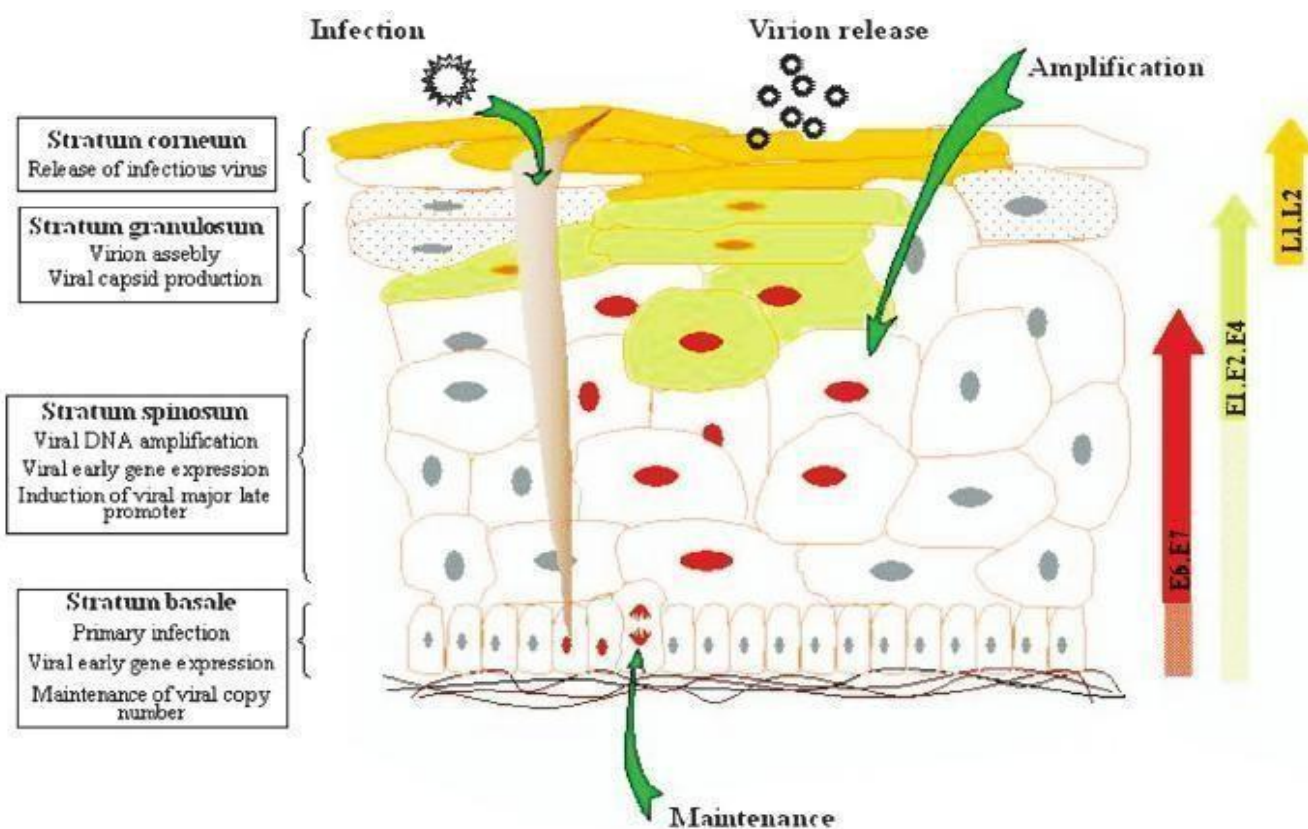


Figure 7 : Cycle de vie du papillomavirus humain (19)

### b) Infection à HPV :

L'infection à papillomavirus humain reste dans l'imaginaire collectif rattachée aux femmes. Cependant, comme on l'a vu précédemment, les hommes sont des porteurs chroniques du virus et par conséquent ils peuvent développer des infections tout autant que les femmes.

Comme on peut le voir dans le document ci-dessous, différentes lésions sont possibles selon le génotype viral impliqué ainsi que sa localisation.

Localisation de l'infection	Lésions	Types viraux impliqués
Peau	Verrues plantaires	1, 2, 3, 4, 7, 10, 57, 60, 63 27 et 49 chez les patients immunodéprimés
	Epidermodysplasies verruciformes	5 <sup>(1)</sup> , 8 <sup>(1)</sup> , 9, 12, 14 <sup>(1)</sup> , 15, 17 <sup>(1)</sup> , 19, 20 <sup>(1)</sup> à 25, 36, 46, 47 <sup>(1)</sup> , 50
Muqueuse génitale	Carcinome du col utérin	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 <sup>(2)</sup>
	Lésions dysplasiques	6, 11, 30, 40, 42 à 44, 56 à 58, 61, 62, 66
	Condylome acuminé	6, 11
	Tumeur de Buschke-Loewenstein <sup>(3)</sup>	6, 11, 54
	Maladie de Bowen <sup>(4)</sup>	16, 34
Muqueuse oro-pharyngée	Hyperplasie épithéliale focale	13, 32
	Papillomatose orale floride	6, 11, 16
Muqueuse laryngée	Papillomes laryngés	6, 11, 32

Figure 8 : Les différents types de lésions cutané-muqueuses associés aux différents génotypes d'HPV (17)

Le papillomavirus humain peut chez l'homme se manifester sous différentes formes. Il peut se manifester sous forme de lésions bénignes cutanées telles que les verrues, également sous forme de papillomes laryngés au niveau ORL ou encore sous forme de verrues génitales externes aussi appelées condylomes au niveau génital et anal. Il peut dans le pire des cas se manifester sous forme de cancers.

Comme on peut le voir dans la figure ci-dessous, bien que l'homme semble moins fortement impacté que la femme face à certains types de cancers induit par les virus du papillome, il n'est pas non plus épargné. Les cancers de l'anus et génitaux concernent davantage les femmes que les hommes mais les cancers de l'oropharynx impactent beaucoup plus fortement les hommes que les femmes.

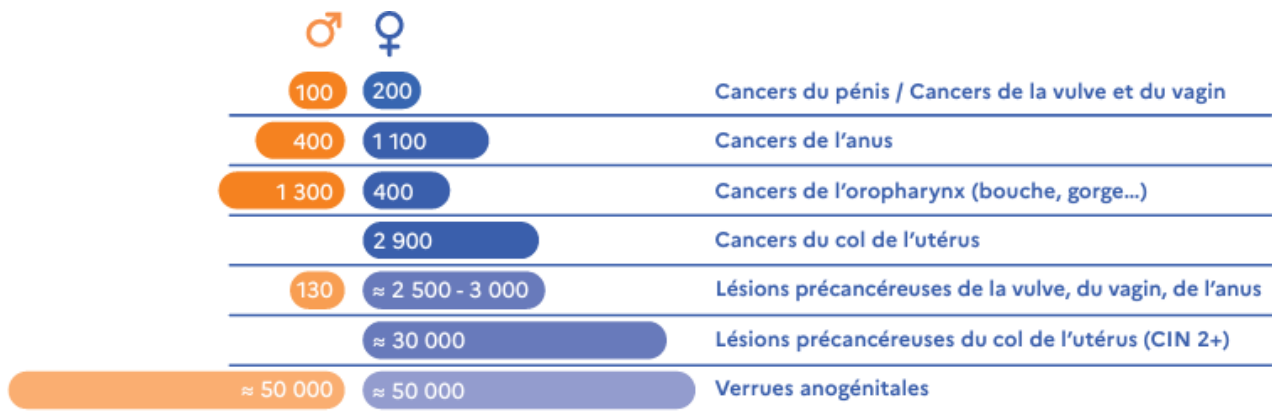


Figure 9 : Nombre de maladies HPV-induites chez les femmes et les hommes en France en 2015 (6)

## 1) Lésions bénignes cutanées :

### i. Les verrues :

Les verrues encore appelées papillomes viraux correspondent à de petites excroissances bénignes de la peau qui apparaissent suite à une contamination par un virus du papillome humain.

La pénétration du virus est favorisée par la survenue de microtraumatismes mais également par l'humidité et la macération ainsi que par des facteurs immunitaires (immunodépression, un système immunitaire affaibli) (20).

La prévalence des verrues au sein de la population est élevée, on estime en France qu'une personne sur quatre a ou aura des verrues au cours de sa vie. Les populations les plus touchées sont les jeunes enfants et les adolescents. Les verrues peuvent se développer au niveau des mains, des pieds, des coudes, des genoux, du visage.

La plupart du temps, les verrues vont spontanément disparaître en quelques mois mais il est possible que certaines persistent plus longtemps et mettent plusieurs

années à disparaître. Elles ne représentent pas de danger mais peuvent cependant être inesthétiques, douloureuses, inflammées et gênantes.

Il existe différents types de verrues (20) :

- Les verrues vulgaires : de forme ronde avec une surface rugueuse, elles peuvent être multiples.



*Figure 10 : Verrues vulgaires (21)*

- Les verrues plantaires : elles sont localisées au niveau des points d'appui des pieds, elles ont une forme aplatie à cause de la pression du poids du corps sur celle-ci.



*Figure 11 : Verrue plantaire (22)*

- Les verrues planes : elles sont lisses avec un sommet plat, elles sont très fréquentes chez les jeunes enfants. On le retrouve principalement au niveau des zones de grattage ou de rasage (visage, cou, jambes, mains).



Figure 12 : Verrues planes (20)

- Les verrues filiformes : ce sont des excroissances allongées, visibles et particulièrement inesthétiques.



Figure 13 : Verrue filiforme (20)

## 2) **Lésions bénignes ano-génitales :**

Les verrues génitales externes encore appelées condylomes, correspondent à des lésions bénignes des muqueuses génitales et de la région anale suite à une contamination par un virus du papillome humain au moment des rapports sexuels ou par simple contact cutané. Il est possible que les condylomes apparaissent plusieurs années après la contamination (23).

Les condylomes font parties des infections sexuellement transmissibles fréquentes. On estime que 3 à 5% de la population française serait porteur de condylomes au cours de sa vie (23).

Les condylomes sont souvent asymptomatiques mais peuvent être prurigineux notamment au niveau de la région anale, mais ils peuvent être douloureux avec une sensation de brûlure mais aussi gênants esthétiquement mais également au quotidien.

Les condylomes sont fréquemment retrouvés chez les hommes au niveau du pénis (*Figure 14*), du gland, du prépuce mais également au niveau de la région périanale (*Figure 15*). Ces verrues génitales peuvent prendre l'aspect d'excroissances de petites tailles avec une surface soit plane soit bourgeonnante qualifiée de « crêtes de coq » (*Figure 16*). Mais elles peuvent également ne pas être visibles à l'œil nu.



*Figure 14 : Condylomes acuminés sur le pénis (20)*



*Figure 15 : Condylomes acuminés sur la marge anale (24)*



Figure 16 : Crêtes de coq (25)

Il existe trois types de condylomes (23) :

- Les condylomes acuminés : sont les verrues génitales les plus fréquentes. Il s'agit de verrues bourgeonnantes de couleur rose ou grise, avec une surface dentelée qualifiée de « crêtes de coq ».



Figure 17 : Condylomes acuminés (26)

- Les condylomes papuleux : ils correspondent à des papules multiples de forme arrondie, de couleur rosée ou brunâtre, ils présentent une surface plutôt lisse.



Figure 18 : Condylomes papuleux (26)

- Les condylomes plans : correspondent à des verrues génitales plates de couleur rouge ou rosée et sont peu visibles à l'œil nu. Ils sont dus à la contamination par des HPV considérés à haut risque oncogène. Ils représentent donc un risque car ils peuvent évoluer en lésions pré-cancéreuses, voire en cancer.

### **3) Lésions bénignes ORL :**

Une contamination par le virus du papillome humain peut au niveau respiratoire entraîner une papillomatose respiratoire récurrente ou PRR. Il s'agit d'une tumeur bénigne rare de la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures avec un développement surtout au niveau du larynx (dans 95% des cas). Cette papillomatose respiratoire récurrente est caractérisée par le développement de petites masses de tissu mou appelées papillomes. Les papillomes sont généralement localisés au niveau des cordes vocales, des plis ventriculaires, de la sous-glotte et sur la surface laryngée de l'épiglotte. La PRR peut être responsable de dysphonie, de toux, de stridor, de dyspnée chronique ou aiguë voire de détresse respiratoire si les voies respiratoires sont totalement bloquées par les papillomes.

La PRR touche principalement les jeunes adultes, on parle alors de papillomatose respiratoire récurrente de l'adulte. Avec une prévalence de 1,8 pour 100 000 individus, avec les hommes qui sont davantage touchés par rapport aux femmes (27).

La PRR touche également les enfants de moins de 12 ans généralement, avec un pic observé chez les enfants ayant un âge compris entre 5 et 9 ans, on parle alors de papillomatose respiratoire récurrente juvénile. Avec une prévalence de 4 pour 100 000 individus (27).



Figure 19 : Papillomatose respiratoire récurrente (28)

#### 4) **Cancer du pénis** :

Le cancer du pénis reste rare au sein de l'Occident. On estime au sein de la population française, qu'un homme sur 100 000 développerait un cancer de la verge, ce qui représente entre 450 et 500 cas par an environ. Ce cancer survient généralement entre 65 et 75 ans avec un âge médian de 71 ans. Il peut être asymptomatique pendant un temps puis au fur et à mesure que progresse la maladie le patient peut présenter les signes suivants (29) :

- Une masse ou une ulcération sur le pénis, le plus souvent sur le gland ou le prépuce
- Une modification de l'aspect de la peau du pénis (rougeur, encroûtement, décoloration)
- Des douleurs au niveau du pénis ou le long de l'urètre
- Des démangeaisons au niveau du pénis
- La présence d'écoulements inhabituels ou de saignements
- La présence de ganglions lymphatiques au niveau de l'aîne

Plusieurs facteurs sont considérés à risque de favoriser le développement d'un cancer du pénis dont (29) :

- La présence d'un phimosis qui correspond à un rétrécissement de l'extrémité du prépuce. Il serait associé dans 25 à 75% des cas de cancer de la verge ;
- La non circoncision ;
- Une hygiène locale peu développée au niveau génital ;
- Les infections sexuellement transmissibles telles qu'une infection par le papillomavirus humain, et surtout s'il s'agit d'un HPV considéré à haut

risque oncogène comme HPV 16 et HPV 18. Ces derniers sont retrouvés dans plus de la moitié des cas de cancers de la verge ;

- Le tabagisme ;
- Un système immunitaire affaibli par des traitements ou des maladies auto-immunes ;
- Une chimiothérapie avec du psoralène et de l'ultraviolet A.

Avant le stade de cancer, on distingue des états pré-cancéreux tels que (29) :

- La présence de condylomes vénériens ou verrues génitales mentionnés auparavant, qui font suite à une contamination par le virus du papillomavirus humain ;
- La présence de lichen scléro-atrophique (*Figure 20*) ;
- La présence de lésions pré-cancéreuses telles que l'érythroplasie de Queyrat (*Figure 21*) qui correspond à une plaque rose et lisse retrouvée sur le gland ou sur le prépuce. Dans 33% des cas, cette plaque évolue vers un cancer.

Il y a également la maladie de Bowen (*Figure 22*) qui correspond à une plaque unique squameuse ou croûteuse pouvant atteindre la peau de la verge. Dans 10% des cas, cette plaque évolue vers un cancer.



*Figure 20 : Présence de lichen scléro-atrophique sur le pénis (30)*



Figure 21 : Erythroplasie de Queyrat (31)



Figure 22 : Maladie de Bowen de la verge (32)

##### **5) Cancer du canal anal :**

Le cancer du canal anal encore appelé cancer de l'anus, est une pathologie digestive peu fréquente qui représente 2,5% des cancers de l'ensemble du tube digestif. En 2023, 55 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués dans le monde. En France, une personne sur 100 000 est touchée par ce cancer, ce qui représente environ 2 000 nouveaux cas par an, avec les femmes qui sont davantage concernées que les hommes, avec un homme touché contre deux à six femmes (33).

Bien que ce cancer soit rare, son incidence est en augmentation ces dernières décennies notamment chez les hommes en raison des changements des conduites sexuelles et de la forte expansion des infections sexuellement transmissibles notamment du papillomavirus humain. Ce cancer survient généralement chez les personnes de plus de 60 ans avec un âge médian de 65 ans.

Plusieurs facteurs sont considérés à risque de favoriser le développement d'un cancer du canal anal dont (33) :

- L'infection par le virus du papillome humain, il s'agit d'un facteur à risque majeur notamment si on retrouve les génotypes considérés à haut risque oncogène : HPV 16 et HPV 18, qui sont responsables de plus de 90% des tumeurs anales ;
- Les comportements à risque qui vont favoriser la transmission du virus du papillome humain tels que la multiplicité des partenaires sexuelles, des antécédents d'IST ;
- Le tabagisme ;
- Un système immunitaire affaibli par des traitements ou des maladies auto-immunes ;
- Le VIH, la fréquence des cancers de l'anus est multipliée par 43 chez les personnes séropositives.

L'infection par le papillomavirus peut conduire au développement d'un carcinome épidermoïde du canal anal. Au départ cela se traduit par la présence de dysplasies anales qui généralement régressent spontanément mais qui peuvent dans certains cas évoluer vers un cancer notamment si l'individu présente les facteurs de risque cités au-dessus.

Les symptômes possibles (33,34) :

- Des rectorragies
- Des douleurs anales
- Douleurs ou gênes au moment de la défécation
- Une incontinence anale
- Une ou plusieurs lésions anales persistantes
- Ecoulement de mucus par l'anus
- La présence d'une masse au niveau anal
- La présence de nodule au niveau de l'aîne
- Changement de transit intestinal avec rétrécissement des selles

## **6) Cancer des voies aéro-digestives supérieures :**

Les voies aéro-digestives supérieures constituent la partie haute du système respiratoire ainsi que du système digestif. Elles comprennent : la bouche, le pharynx,

le larynx, les fosses nasales ainsi que les sinus de la face. Elles permettent donc le passage de l'air et des aliments.

Les cancers ORL représentent 16 000 nouveaux cas par an en France et 70% de ces nouveaux cas touchent les hommes entre 60 et 65 ans. Effectivement, il s'agit dans 90% des cas d'un carcinome épidermoïde touchant davantage les hommes que les femmes avec un ratio de trois hommes contre une femme. Les hommes sont en moyenne trois fois plus touchés par rapport aux femmes. Il s'agit du quatrième cancer le plus fréquent chez l'homme et il est important de noter qu'un tiers des cancers ORL est dû à une infection par le papillomavirus humain et il est estimé qu'à un instant donné, environ 10% des hommes et 4% des femmes ont une infection oropharyngée à HPV (35).

Ces cancers peuvent se traduire par les symptômes suivants (36) :

- Une dysphagie
- Une dysphonie
- Une dyspnée
- Une otalgie
- Des saignements au niveau buccal
- Une grosseur (d'un ganglion cervical) au niveau du cou
- Des douleurs buccales ou au niveau de la gorge

Les facteurs augmentant le risque de développer un cancer ORL (35) (37) :

- L'alcool, avec un risque augmenté de 2 à 6 fois ;
- Le tabagisme, avec un risque augmenté de 5 à 25 fois ;
- L'infection par le virus du papillome humain ;
- Une laryngite chronique ;
- Une mauvaise hygiène bucco-dentaire ;
- Un système immunitaire affaibli par des traitements ou des maladies auto-immunes ;
- Les comportements à risque : multiplicité des partenaires sexuels, précocité ;
- Certains métiers tels que les peintres, les ouvriers manipulant de l'amiante...

### **c) Stratégies préventives et dépistages chez les hommes :**

Bien qu'il n'existe pas de dépistage systémique chez l'homme contrairement aux femmes (les frottis du col utérin), il existe tout de même des techniques de dépistages souvent méconnues. Ces techniques de dépistage sont extrêmement importantes car elles permettent de détecter les personnes présentant une infection au HPV mais également de faire de la prévention et ainsi de limiter la propagation du virus et de corriger les idées préconçues.

Un dépistage positif au papillomavirus humain n'inclut pas systématiquement le développement d'un cancer. Dans 90% des cas, les personnes vont guérir spontanément. Cependant, 10% des cas vont eux, avoir des lésions persistantes pouvant évoluer en cancer. Être positif n'est problématique que si l'infection rencontrée est due à un génotype oncogène, considéré à haut risque de développement de cancer.

C'est pourquoi le dépistage est essentiel. Il s'agit d'un virus ayant un temps d'incubation très long (de 10 à 20 ans), donc les premiers symptômes peuvent apparaître plusieurs dizaines d'années après l'infection. De plus, comme mentionné auparavant, les individus sont la plupart du temps asymptomatiques.

Dans l'imaginaire collectif, le papillomavirus humain est essentiellement rattaché aux femmes, entraînant un sous dépistage des hommes ne se sentant pas réellement concernés par la propagation du virus. Cependant, comme on l'a mentionné auparavant, les hommes constituent un réservoir important et chronique du virus et sont pour beaucoup porteurs des génotypes oncogènes, il est donc essentiel de faire dépister les hommes car c'est en le faisant qu'on pourra faire de la prévention.

#### **1) Préservatifs :**

Le préservatif bien que souvent recommandé, n'offre dans cette situation qu'une protection partielle. Pour rappel, le virus se transmet par contact cutané, or le préservatif ne recouvre pas l'entièreté de la zone génitale.

Il va donc limiter partiellement la transmission du virus mais il ne permet pas de la limiter totalement. Il reste cependant recommandé afin d'éviter la transmission d'autres IST telles le VIH par exemple, qui constituent des facteurs de risque pouvant favoriser une infection à HPV.

Concernant l'activité sexuelle, il est recommandé d'éviter au plus possible les comportements à risque tels que la multiplicité des partenaires sexuels ainsi que le partage de jouets sexuels qui peuvent également transmettre le virus d'une personne à une autre par contamination indirecte.

#### **2) Examen clinique :**

Il est possible pour les hommes de se faire dépister en réalisant un examen clinique. Cet examen clinique consiste en une inspection visuelle de la zone ano-génitale comprenant le gland, la verge, le prépuce, le pubis ainsi que la marge anale. Au cours de cette inspection visuelle, le médecin va rechercher la présence

d'éventuelles verrues génitales mais également la présence de lésions. Pour la recherche de lésions, le médecin va asperger les parties génitales de l'homme avec de l'acide acétique dilué ce qui permettra de mettre en évidence les possibles lésions dues à une infection par HPV. Au cours de cet examen clinique, le médecin peut également effectuer une palpation afin de rechercher des indurations, des nodules (38).

Si l'homme présente des lésions suspectes ou autres, la réalisation de biopsie est possible.

Ce dépistage n'est pas systématique, c'est-à-dire qu'il n'est pas proposé systématiquement à tous les hommes mais tout homme peut en bénéficier s'il suspecte une infection.

### **3) Dépistage des lésions pré-cancéreuses du canal anal :**

Ce dépistage n'est pas systématique non plus, il cible certaines populations considérées à risque telles que (39) :

- Les hommes âgés de plus de 30 ans vivants avec le VIH et ayant des rapports sexuels avec les hommes ;
- Les patients ayant le VIH, et fumeurs de plus de 50 ans ;
- Les femmes ayant des antécédents de lésions pré-cancéreuses vulvaires ou de cancer de la vulve ;
- Les femmes ayant reçues une transplantation d'organe solide depuis plus de 10 ans.

En dehors de ces populations, le dépistage n'est pas recommandé sauf si l'individu présente les symptômes mentionnés auparavant au niveau de la marge anale.

Au cours de cet examen, un premier frottis anal est réalisé afin de rechercher la présence d'une infection à HPV, mais également afin de rechercher la présence d'autres IST. Si des génotypes oncogènes sont retrouvés, alors un second frottis sera effectué. Si ce dernier montre la présence de cellules anormales alors un examen complémentaire sera réalisé il s'agit de l'anuscopie de haute résolution qui permet de mieux caractériser les lésions anales dues au papillomavirus humain (39).

### **4) Vaccination :**

#### ***i. Son principe :***

La vaccination correspond à l'introduction dans l'organisme d'un antigène, c'est-à-dire un élément du non soi, qui va être responsable d'une réponse immunologique se traduisant par la production d'anticorps spécifiques à un antigène donné.

L'antigène introduit correspond à un microbe (virus, bactérie) qui été préalablement rendu inoffensif, c'est-à-dire qu'il a été soit tué soit atténué. Il ne va

donc pas déclencher la maladie mais il va stimuler le système immunitaire qui va malgré tout le reconnaître et agir comme si l'individu développait la maladie. Cela se traduit par la production d'anticorps qui vont agir spécifiquement contre le microbe introduit et ils vont également pour certains être gardés en mémoire.

Cela permet à l'individu s'il rencontre le microbe au cours de sa vie et dans des conditions réelles c'est-à-dire non atténué ou tué, d'avoir des anticorps qui seront plus nombreux et capables d'agir plus rapidement et plus efficacement grâce à la mémoire immunitaire induite par la vaccination.

La vaccination c'est essentiellement la protection de l'individu face à un agent pathogène donné via la stimulation de son système immunitaire avant même qu'il n'ait rencontré l'agent pathogène en question.

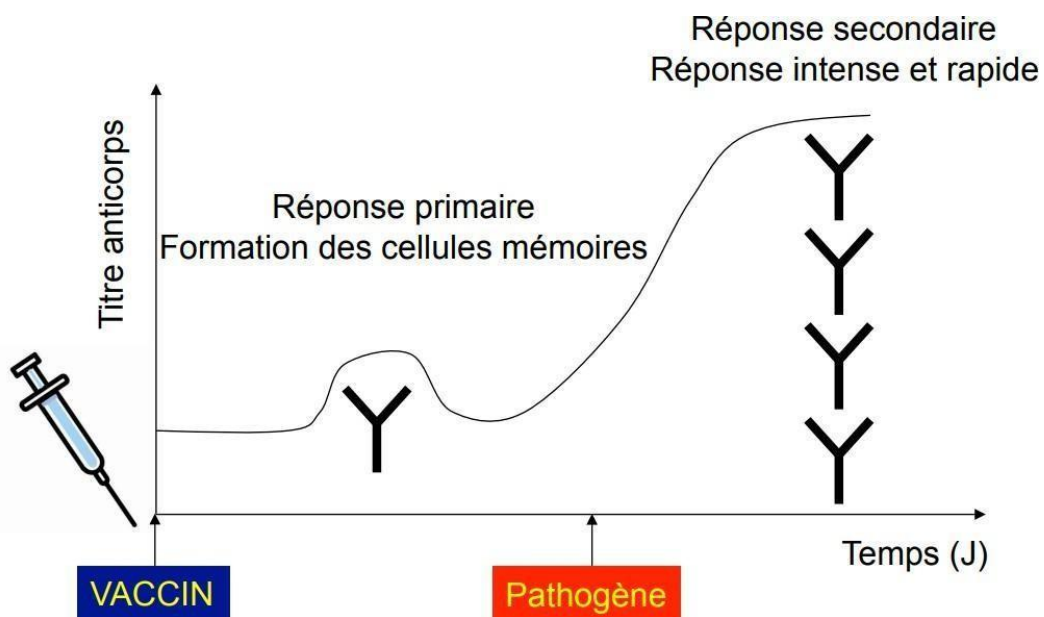


Figure 23 : Réponse immunitaire induite par la vaccination (40)

Le développement d'anticorps par l'individu va lui permettre de lutter contre des maladies infectieuses pouvant être graves voire mortelles.

## ii. Ses objectifs :

La vaccination contre le papillomavirus humain a plusieurs objectifs qui sont :

- Réduire les lésions pré-cancéreuses, notamment celles considérées à haut risque oncogène ;
- Réduire les cancers liés à une exposition à HPV ;
- Réduire le développement des condylomes ;

- Limiter au plus possible la transmission du virus ;
- Induire une protection individuelle ;
- Induire une protection collective.

**iii. Les différents vaccins développés :**

La vaccination constitue le meilleur moyen de prévention qui existe pour lutter contre le papillomavirus humain parmi toutes les stratégies qui existent. Elle vise à réduire ou à éviter la survenue des maladies suite à une infection par le HPV, il s'agit donc une prévention primaire.

Il y a trois vaccins qui ont été développés contre le papillomavirus humain : Gardasil®, Cervarix® et Gardasil®9. Mais seulement deux sont encore commercialisés actuellement : Cervarix® et Gardasil®9.

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande que « toute nouvelle vaccination soit initiée avec Gardasil®9 pour les personnes non antérieures vaccinées » faisant de ce vaccin le plus administré actuellement. De plus, il s'agit du vaccin protégeant contre le plus grand nombre de génotypes d'HPV parmi les trois vaccins qui ont été commercialisés.

Ce sont des vaccins dits prophylactiques, c'est-à-dire que ce sont des vaccins préventifs destinés à être administrés avant que l'individu ne rencontre l'agent pathogène, cela afin de le protéger face à des maladies infectieuses.

Ils sont constitués de pseudo particules virales (VLP) issues de la protéine L1 qui est le constituant majeur de la capsid virale. Ces VLP sont produites par génie génétique sur des cellules de levures (*Saccharomyces cerevisiae*) ou d'insectes *Trichoplusia ni* HI-5. Ces VLP vont spontanément s'assembler en capsid non infectieuse et non oncogène qui va être reconnue par le système immunitaire de l'individu et qui va induire la production d'anticorps dirigés spécifiquement contre cette capsid virale.

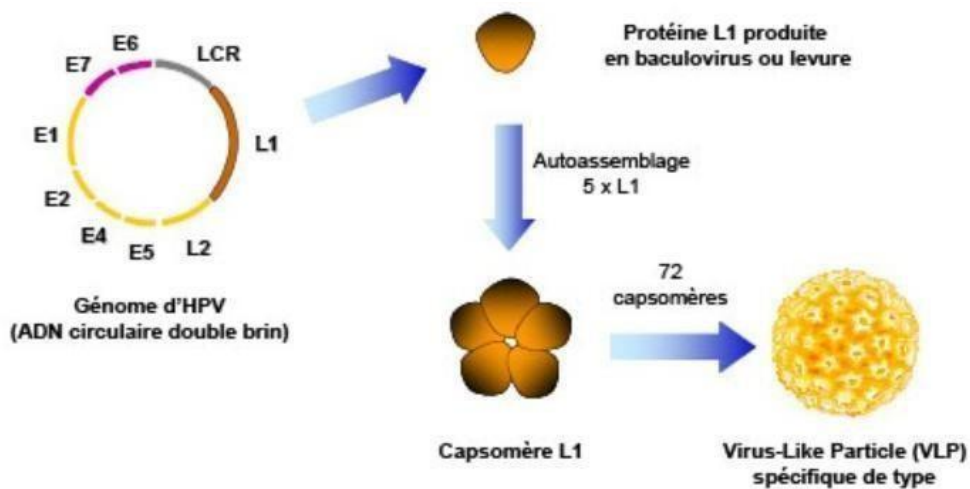


Figure 24 : Principe de construction d'une virus-like-particle à partir du génome d'un HPV (41)

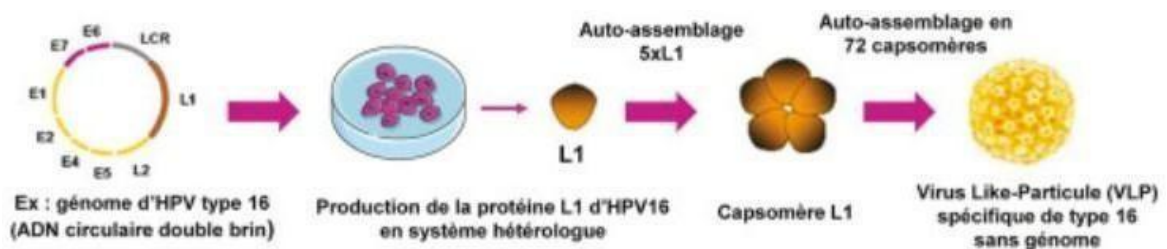


Figure 25 : Principe de construction d'une virus-like-particle à partir du génome d'HPV 16 (41)

Pour une meilleure efficacité, il est recommandé d'administrer ces vaccins avant le début de la vie sexuelle.

a) **Gardasil®** :

1) **Présentation** :

Le vaccin Gardasil® a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne en 2006 mais n'est plus commercialisé depuis 2020. Il s'agit d'un vaccin recombinant quadrivalent composé de pseudo particules virales issues de la capsid de la protéine L1 de quatre génotypes différents d'HPV : HPV 6, HPV 11, HPV 16 et HPV 18. Les pseudo particules virales sont produites sur des cellules de levures (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique d'ADN recombinant (42).

### **2) Composition :**

On retrouve dans sa composition les pseudo-particules virales des quatre génotypes cités précédemment (42) :

- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 6 : 20 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 11 : 40 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 16 : 40 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 18 : 20 microgrammes

### **3) Indications :**

Ce vaccin est indiqué afin de prévenir (42) :

- Les lésions génitales pré-cancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin)
- Les lésions anales pré-cancéreuses
- Du cancer du col de l'utérus
- Du cancer du canal anal
- Des verrues génitales

### **4) Recommandations vaccinales :**

Concernant les recommandations vaccinales du Gardasil®, il était recommandé d'administrer par voie intramusculaire deux doses de 0,5mL chacune à 0 et 6 mois d'intervalle pour les filles de 9 à 13 ans uniquement.

Pour les filles de 14 ans et plus uniquement, il était recommandé d'administrer par voie intramusculaire trois doses de 0,5mL chacune à 0, 2 et 6 mois d'intervalle (42).

Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes pouvaient également se faire vacciner avec le Gardasil® jusqu'à l'âge de 26 ans (42).

N'étant pas inclus dans les recommandations vaccinales, les jeunes garçons ne pouvaient donc pas bénéficier de la vaccination avec le Gardasil® contrairement aux jeunes filles.

### **5) Les effets indésirables :**

Gardasil® peut entraîner des effets indésirables légers tels que :

- Une fièvre légère
- Une douleur au point d'injection

- Une rougeur au point d'injection
- Un malaise
- Une asthénie

Plus rarement, il a été observé des cas de malaises vagues ou de syncopes nécessitant une surveillance. Et plus rarement encore, il a été rapporté des cas de réactions allergiques sévères dites anaphylactiques.

#### 6) **Contre-indications** :

Le vaccin Gardasil® est contre indiqué dans les situations suivantes (42) :

- Une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin
- Les sujets ayant présentés des symptômes indiquant une hypersensibilité après l'administration d'une dose de Gardasil®.
- L'administration de Gardasil® doit être différée chez les individus souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère. Cependant la présence d'une infection mineure, comme une infection bénigne des voies respiratoires supérieure ou une fièvre peu élevée, n'est pas une contre-indication à la vaccination.



Figure 26 : Gardasil® (43)

#### b) **Cervarix®** :

##### 1) **Présentation** :

Le vaccin Cervarix® a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne en 2007. Il s'agit d'un vaccin recombinant bivalent composé de pseudo particules virales issues de la capsid de la protéine L1 de deux génotypes différents d'HPV : HPV 16 et HPV 18. Les pseudo particules virales sont produites par la

technique d'ADN recombinant à l'aide d'un vecteur d'expression baculovirus dans des cultures cellulaires de *Trichoplusia ni* HI-5 (44).

## **2) Composition :**

On retrouve dans sa composition les pseudo-particules virales des deux génotypes cités précédemment (44) :

- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 16 : 20 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 18 : 20 microgrammes

## **3) Indications :**

Ce vaccin est indiqué afin de prévenir (44) :

- Les lésions génitales pré-cancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin)
- Les lésions anales pré-cancéreuses
- Du cancer du col de l'utérus
- Du cancer du canal anal

## **4) Recommandations vaccinales :**

Concernant les recommandations vaccinales du Cervarix®, il est recommandé d'administrer par voie intramusculaire deux doses de 0,5mL chacune, avec la deuxième dose espacée de 5 à 13 mois de la première (44).

Pour les 15 ans et plus, il est recommandé d'injecter par voie intramusculaire trois doses de 0,5mL chacune à 0, 1 et 6 mois d'intervalle (44).

N'étant pas inclus dans les recommandations vaccinales, les jeunes garçons ne pouvaient donc pas bénéficier de la vaccination avec le Cervarix® contrairement aux jeunes filles.

## **5) Les effets indésirables :**

Cervarix® peut entraîner des effets indésirables légers tels que :

- Une fièvre légère
- Une douleur au point d'injection
- Une rougeur au point d'injection
- Un malaise
- Une asthénie

Plus rarement, il a été observé des cas de malaises vagues ou de syncopes nécessitant une surveillance. Et plus rarement encore, il a été rapporté des cas de réactions allergiques sévères dites anaphylactiques.

#### 6) **Contre-indications :**

Le vaccin Cervarix® est contre indiqué dans la situation suivante (44) :

- Une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin



Figure 27 : Cervarix® (45)

#### c) **Gardasil®9 :**

##### 1) **Présentation :**

Le vaccin Gardasil®9 a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne en 2015, il remplace désormais Gardasil®. Il s'agit d'un vaccin recombinant nonavalent composé de pseudo particules virales issues de la capsid de la protéine L1 de neuf géotypes différents d'HPV : HPV 6, HPV 11, HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 45, HPV 52 et HPV 58. Les pseudo particules virales sont produites sur des cellules de levures (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique d'ADN recombinant (46).

##### 2) **Composition :**

On retrouve dans sa composition les pseudo-particules virales des neuf géotypes cités précédemment (46) :

- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 6 : 30 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 11 : 40 microgrammes

- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 16 : 60 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 18 : 40 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 31 : 20 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 33 : 20 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 45 : 20 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 52 : 20 microgrammes
- Protéine L1 de papillomavirus humain de type 58 : 20 microgrammes

### **3) Indications :**

Ce vaccin est indiqué afin de prévenir (46) :

- Les lésions génitales pré-cancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin)
- Les lésions anales pré-cancéreuses
- Du cancer du col de l'utérus
- Du cancer du canal anal
- Des verrues génitales

### **4) Recommandations vaccinales :**

Concernant les recommandations vaccinales de Gardasil®9, il est recommandé d'injecter par voie intramusculaire deux doses de 0,5mL chacune, à 0 et 6 – 12 mois d'intervalle chez les filles et garçons de 9 à 14 ans (46).

Pour les filles et garçons de 15 ans et plus, il est recommandé d'administrer par voie intramusculaire trois injections de 0,5mL chacune, à 0, 2 et 6 mois d'intervalle (46).

Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes peuvent également se faire vacciner avec le Gardasil-9® jusqu'à l'âge de 26 ans.

Il s'agit du seul vaccin commercialisé en France pour lequel les garçons sont inclus dans les recommandations vaccinales et pour lequel un remboursement c'est-à-dire une prise en charge existe. Ce n'était pas le cas pour les vaccins précédemment cités, qui ne ciblaient que les jeunes filles et/ou les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes.

### 5) Les effets indésirables :

Gardasil®9 peut entraîner des effets indésirables légers tels que :

- Une fièvre légère
- Une douleur au point d'injection
- Une rougeur au point d'injection
- Un malaise
- Une asthénie

Plus rarement, il a été observé des cas de malaises vagues ou de syncopes nécessitant une surveillance. Et plus rarement encore, il a été rapporté des cas de réactions allergiques sévères dites anaphylactiques.

### 6) Contre-indications :

Le vaccin Gardasil®9 est contre indiqué dans les situations suivantes (46) :

- Une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin
- Les sujets ayant présentés des symptômes indiquant une hypersensibilité après l'administration d'une dose de Gardasil®9.



Figure 28 : Gardasil®9 (47)

	Quadrivalent (qHPV) Gardasil®	Bivalent (bHPV) Cervarix®	Nonavalent (9HPV) Gardasil 9®
<b>Fabricant</b>	MSD vaccins	GSK	MSD vaccins
<b>Type de vaccin</b>	protéine L1 VLP	protéine L1 VLP	protéine L1 VLP
<b>Vecteur eucaryote pour la production de VLP</b>	Cellules de levure Saccharomyces cerevisiae	Cellules d'insectes Trichoplusia ni Hi-5	Cellules de levure Saccharomyces cerevisiae
<b>Composition</b>	HPV 6 : 20µg HPV 11 : 40µg HPV 16 : 40µg HPV 18 : 20µg	HPV 16 : 20µg HPV 18 : 20µg	HPV 6 : 30µg HPV 11 : 40µg HPV 16 : 60µg HPV 18 : 40µg HPV 31 : 20µg HPV 33 : 20µg HPV 45 : 20µg HPV 52 : 20µg HPV 58 : 20µg
<b>Adjuvant</b>	Sulfate d'hydrophosphate d'aluminium : 225 µg	AS04 (hydroxyde d'aluminium : 500 µg + dérivé lipidique A purifié de Salmonella Minnesota : 50 µg)	Sulfate d'hydrophosphate d'aluminium : 500 µg
<b>Date de 1<sup>re</sup> AMM européenne</b>	20/09/2006	20/09/2007	10/06/2015
<b>Indications (AMM)</b>	Prévention des : <ul style="list-style-type: none"> <li>• lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), lésions anales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal dus à certains types oncogènes d'HPV ;</li> <li>• verrues génitales (condylomes acuminés) dus à des types HPV spécifiques</li> </ul>	Prévention des lésions ano-génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus) et des cancers du col de l'utérus et de l'anus dus à certains types oncogènes d'HPV	Prévention des : <ul style="list-style-type: none"> <li>• lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), lésions anales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus, de la vulve du vagin et du cancer anal dus à certains types oncogènes d'HPV ;</li> <li>• verrues génitales (condylomes acuminés) dus à des types HPV spécifiques</li> </ul>
<b>Remboursement</b>	Oui, 65%	Oui, 65%	Oui, 65%
<b>Prix public (TTC)</b>	105,12 €	94,77 €	131,58 €

Figure 29 : Tableau récapitulatif des différents vaccins par la HAS (6)

#### iv. Qui peut vacciner ?

La vaccination contre le papillomavirus humain peut être réalisée par (48) :

- Le médecin : qui peut prescrire le vaccin et l'administrer.
- Le pharmacien : qui peut prescrire le vaccin et l'administrer uniquement si l'enfant a au moins 11 ans.
- La sage-femme : qui peut prescrire le vaccin et l'administrer.
- Un infirmier : qui peut prescrire le vaccin et l'administrer seulement si l'enfant a au moins 11 ans, sinon il ne peut que l'administrer.

## **IV) Les bénéfices de la vaccination anti HPV chez les garçons :**

### **a) A l'échelle individuelle :**

#### **1) Réduction des condylomes :**

Une étude de 2013 s'est intéressée à l'impact que la vaccination des filles et des garçons pouvait avoir sur le développement des condylomes au sein de différents groupes (49) :

- Un groupe uniquement constitué de filles vaccinées contre le HPV avec les garçons bénéficiant de l'immunité des filles,
- Un groupe constitué de filles et de garçons vaccinés contre le HPV.

Le vaccin a été administré chez les enfants de 12 ans. Et parmi les deux groupes, une couverture vaccinale de 70% a été supposément atteinte.

Concernant les résultats de cette étude, on constate :

- Une réduction de 79% des verrues génitales chez les filles vaccinées ;
- Une réduction de 62% des verrues génitales chez les hommes bénéficiant d'une protection grâce à l'immunisation des filles vaccinées ;
- Une réduction de 89% chez les hommes et de 91% chez les femmes si les deux sexes sont vaccinés ;
- Il a été estimé que 35 164 et 87 900 cas de verrues génitales auraient été évitées respectivement chez les garçons et chez les filles grâce à la vaccination mixte.

Grâce à cette étude, on comprend plusieurs choses. La première étant que la vaccination des filles uniquement, présente de nombreux avantages avec notamment une diminution de l'incidence des condylomes chez celles-ci, mais également chez les garçons qui eux n'ont pas été vaccinés. La réduction de l'incidence des condylomes chez les garçons reste moins importante que chez les filles mais elle reste tout de même significative. La deuxième est que si on vaccine les garçons en plus des filles, alors l'incidence des cas de condylomes est davantage diminuée.

Pour observer de tels résultats cependant, il est nécessaire que les filles et garçons aient réalisé un schéma vaccinal complet. Mais il a également été observé qu'au plus la couverture vaccinale est importante, au plus on pourra observer une diminution des cas de condylomes.

## 2) Réduction des infections persistantes :

Une étude récente s'est intéressée à l'efficacité des vaccins Gardasil® et Gardasil®9 sur les infections anales persistantes à papillomavirus chez les hommes gais, bisexuels, et les autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (50).

Pour cela, des hommes âgés de 16 à 30 ans ont été recrutés à Montréal, Vancouver, Toronto entre 2017 et 2019 et ont été suivis sur une durée de 12 mois. 248 participants ont été recrutés, dont 109 étaient vaccinés à l'inclusion dont parmi eux, 15,2% ont reçu une dose, 22,2% ont reçu deux doses et 62,6% ont reçu trois doses et 9,2% ne savaient pas le nombre de doses qu'ils avaient reçu. 48,1% des hommes vaccinés ont été actifs sexuellement plus de 5 ans avant la vaccination. Parmi les 139 hommes non vaccinés, 33 ont reçu au moins une dose de vaccin au cours des 12 mois de suivi.

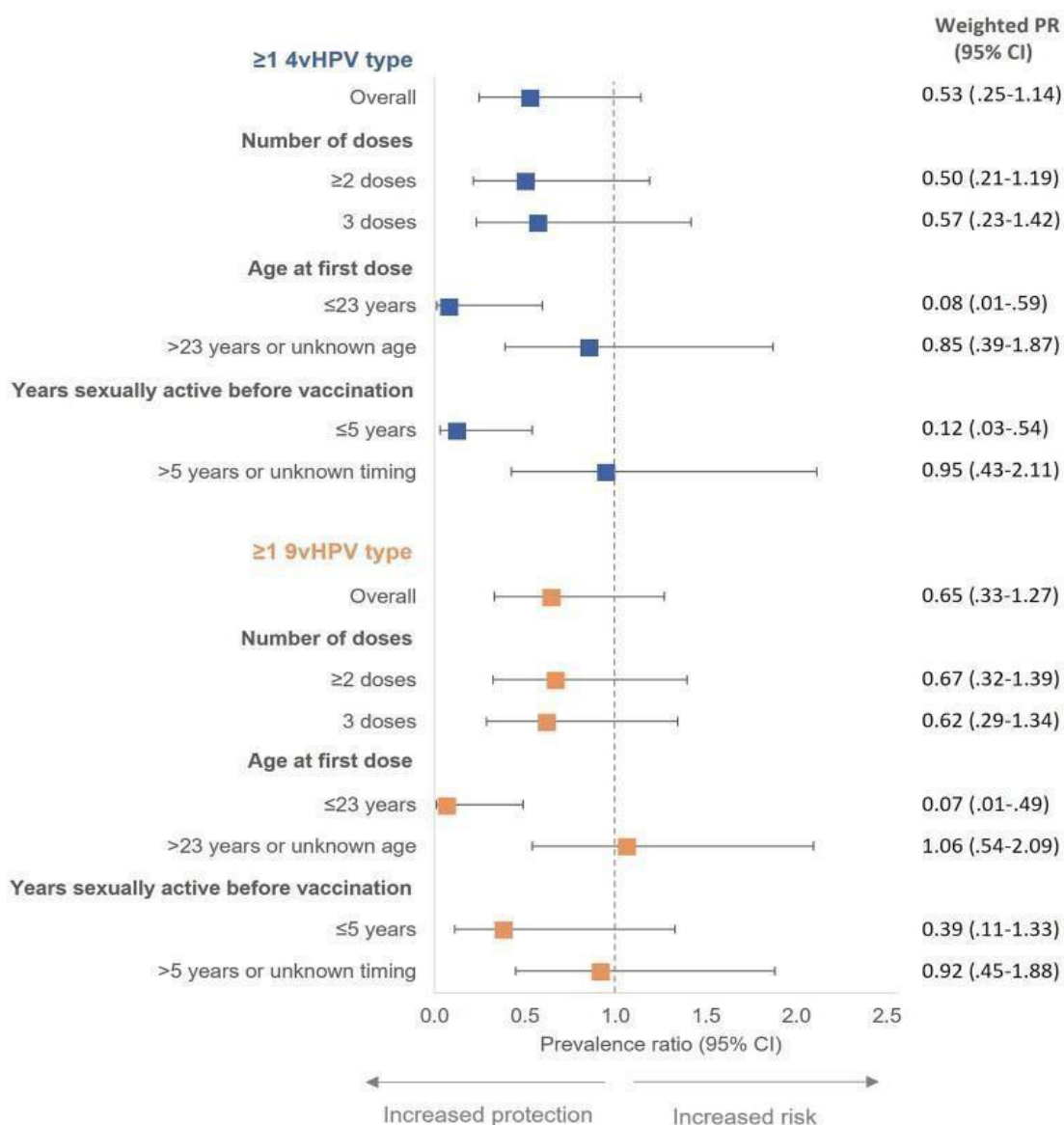


Figure 30 : Evaluation de l'efficacité des vaccins Gardasil® et Gardasil®9 selon le nombre de doses, l'âge de vaccination, l'activité sexuelle (50)

Le diagramme en forêt ci-dessus, représente les ratios de prévalence (PR) pondérés ainsi que leur intervalle de confiance, concernant l'efficacité des vaccins sur la persistance des infections chez les hommes.

Pour rappel :

- PR = 1 : aucun effet
- PR < 1 : protection vis-à-vis des infections persistantes
- PR > 1 : augmentation du risque vis-à-vis des infections persistantes

<b>Gardasil®</b>	<b>Prévalence (PR)</b>	<b>Intervalle de confiance (95%)</b>	<b>Interprétations</b>
<b>Global</b>	0,53	(0,24-1,14)	Réduction non significative de 47% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>&gt; ou = 2 doses de vaccin</b>	0,50	(0,21-1,94)	Réduction non significative de 50% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>3 doses de vaccin</b>	0,57	(0,23-1,42)	Réduction non significative de 43% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>Âge &lt; 23 ans avant 1<sup>ère</sup> dose</b>	0,08	(0,01-0,59)	Réduction significative de 92% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>Âge &gt; 23 ans avant 1<sup>ère</sup> dose ou inconnu</b>	0,85	(0,39-1,87)	Réduction non significative de 15% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>Sexuellement actif &lt; ou = 5 ans avant la vaccination</b>	0,12	(0,03-0,54)	Réduction significative de 88% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>Sexuellement actif &gt; 5 ans avant la vaccination ou inconnu</b>	0,95	(0,45-1,88)	Réduction non significative de 5% des infections persistantes – Facteur protecteur

Concernant le vaccin Gardasil®, on peut remarquer qu'il est responsable d'une réduction non significative de 47% des infections persistantes. Cependant, certains facteurs peuvent améliorer son efficacité protectrice vis-à-vis des infections persistantes, notamment :

- Le nombre de doses : au plus on administre des doses au moins la réduction sera importante.

- L'âge au moment de la vaccination : au plus on se fait vacciner jeune au plus il y aura une faible prévalence des infections persistantes au sein de la population. La vaccination à un âge jeune semble être un facteur protecteur non négligeable.
- L'activité sexuelle au moment de la vaccination : au plus la personne est peu ou pas active sexuellement avant la vaccination, au plus la prévalence des infections persistantes au sein de la population est faible. Être vacciné avant le début de la vie sexuelle ou au tout début semble être un facteur protecteur non négligeable.

<b>Gardasil®9</b>	<b>Prévalence (PR)</b>	<b>Intervalle de confiance (95%)</b>	<b>Interprétations</b>
<b>Global</b>	0,65	(0,33-1,27)	Réduction non significative de 35% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>&gt; ou = 2 doses de vaccins</b>	0,67	(0,32-1,39)	Réduction non significative de 33% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>3 doses de vaccins</b>	0,62	(0,29-1,34)	Réduction non significative de 38% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>Âge &lt; 23 ans avant 1<sup>ère</sup> dose</b>	0,07	(0,01-0,49)	Réduction significative de 93% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>Âge &gt; 23 ans avant 1<sup>ère</sup> dose ou inconnu</b>	1,06	(0,54-2,09)	Augmentation non significative de 6% – Facteur de risque
<b>Sexuellement actif &lt; ou = 5 ans avant la vaccination</b>	0,39	(0,11-1,33)	Réduction non significative de 61% des infections persistantes – Facteur protecteur
<b>Sexuellement actif &gt; 5 ans avant la vaccination ou inconnu</b>	0,92	(0,45-1,88)	Réduction non significative de 8% des infections persistantes – Facteur protecteur

Concernant le vaccin Gardasil®9, on peut remarquer qu'il est responsable d'une réduction non significative de 33% des infections persistantes. Cependant, certains facteurs peuvent améliorer son efficacité protectrice vis-à-vis des infections persistantes, notamment :

- Le nombre de doses : au plus on administre des doses, au plus la prévalence des infections persistantes est faible au sein de la population.

- L'âge au moment de la vaccination : au plus on se fait vacciner jeune au plus il y aura une faible prévalence des infections persistantes au sein de la population. La vaccination à un âge jeune semble être un facteur protecteur non négligeable.
- L'activité sexuelle au moment de la vaccination : au plus la personne est peu ou pas active sexuellement avant la vaccination, au plus la prévalence des infections persistantes au sein de la population est faible. Être vacciné avant le début de la vie sexuelle ou au tout début semble être un facteur protecteur non négligeable.

Ainsi, à l'aide des tableaux et du diagramme, on peut comprendre que ces vaccins ont bien une action protectrice vis-à-vis des infections persistantes au sein de la population. Cependant certains facteurs peuvent grandement jouer sur l'efficacité de ces vaccins :

- Le nombre de doses : idéalement > ou = 2 doses ;
- L'âge au moment de la vaccination : au plus on est vacciné jeune au plus c'est protecteur ;
- L'activité sexuelle au moment de la vaccination : vacciner avant d'être exposé aux HPV ou avant d'avoir été longtemps exposé augmente l'efficacité des vaccins. D'où les recommandations vaccinales qui disent qu'il est préférable de vacciner avant le début de la vie sexuelle pour avoir une meilleure efficacité vaccinale.

Ces 3 facteurs, semblent être des facteurs protecteurs et responsables d'une meilleure efficacité vaccinale.

### **3) Réduction des cancers :**

Dans le même esprit, l'étude citée auparavant, montre également l'impact que peut avoir la vaccination sur les cancers (49).

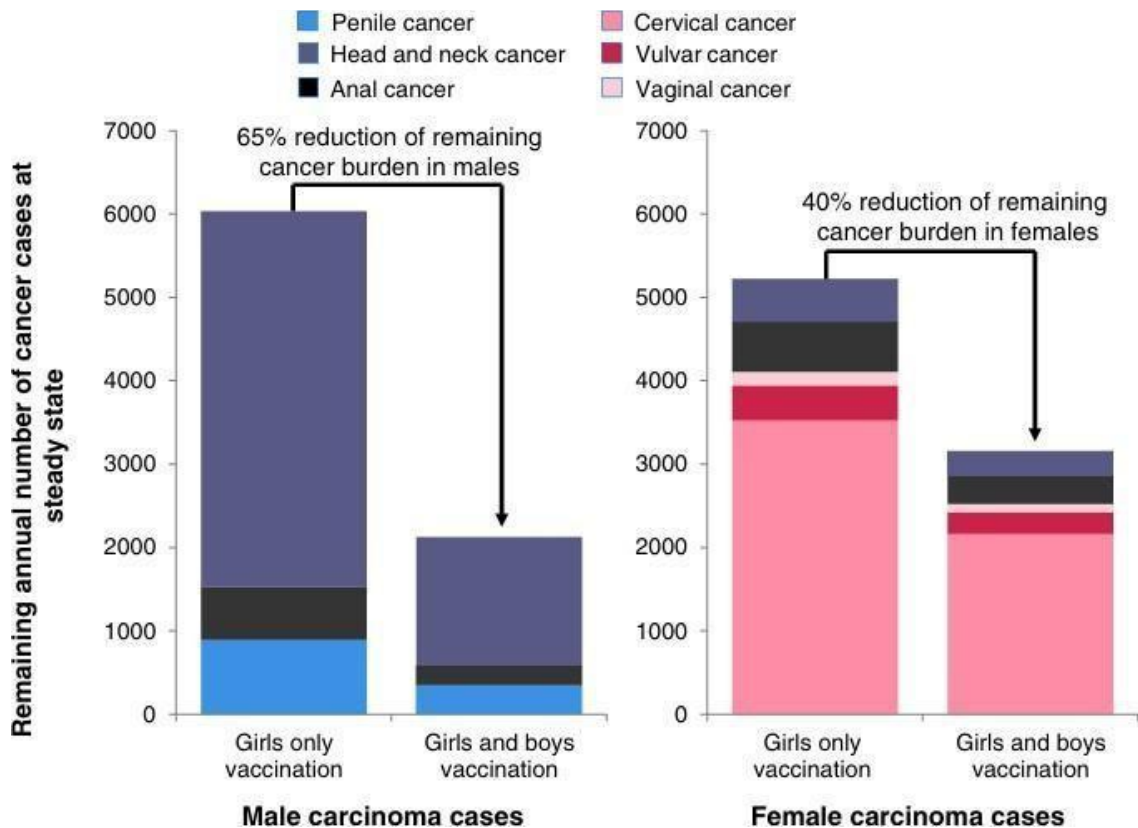


Figure 31 : Nombre de cas annuel de cancers liés à HPV 16 et HPV 18 chez les filles et les garçons, avec comparaison des deux groupes vaccinés « uniquement filles » et « filles et garçons » (49)

Le graphique ci-dessus, évalue le nombre de cas de cancers annuels liés au HPV 16 et HPV 18, en fonction du groupe d'individus vaccinés avec soit le groupe de filles vaccinées uniquement, soit le groupe mixte incluant filles et garçons vaccinés.

On peut observer que la vaccination mixte entraîne une réduction de 65% de la charge résiduelle des cancers liés au papillomavirus chez les garçons et une réduction de 40% de la charge résiduelle des cancers liés au papillomavirus chez les filles.

Effectivement, on constate que si seules les filles sont vaccinées, alors le nombre de cas de cancers liés aux HPV chez les garçons avoisine les 6 000 cas par an, avec une forte proportion des cancers des voies aéro-digestives supérieures. En revanche, si les garçons sont vaccinés en plus des filles, on constate une forte diminution des cas de cancers liés aux HPV avec un nombre de cas annuel avoisinant les 2 000. La vaccination mixte permet ici une réduction de 4 000 cas de cancers liés aux HPV par an chez les garçons.

L'impact bénéfique le plus important de cette vaccination mixte s'observe notamment pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures. Si seules les filles sont vaccinées, on dénombre environ 5 015 cas par an chez les garçons, soit une diminution de 67%, contre 1 828 cas par an si les filles et garçons sont vaccinés, soit une diminution de 88%.

Mais on observe également un impact sur les cancers péniens et du canal anal avec une diminution de 68% et 86% respectivement pour le groupe ayant bénéficié de

la vaccination mixte contre 18% et 63% pour le groupe de filles vaccinées uniquement (voir le tableau ci-dessous).

	Cancer des voies aéro-digestives supérieures	Cancer du canal anal	Cancer pénien
<b>Groupe filles vaccinées uniquement</b>	67%	63%	18%
<b>Groupes vaccination mixte</b>	88%	86%	68%

Figure 32 : Réduction des cancers liés aux HPV chez les garçons, avec comparaison des deux groupes vaccinés « uniquement filles » et « filles et garçons »

Une étude américaine s'est intéressée à l'impact prévisionnel que la vaccination chez les garçons pouvait avoir sur les cancers des voies aéro-digestives supérieures. Pour cela, ils ont comparé la prévalence des infections orales par le virus du papillome humain chez les hommes et les femmes vaccinés et non vaccinés, âgés de 18 à 33 ans (51).

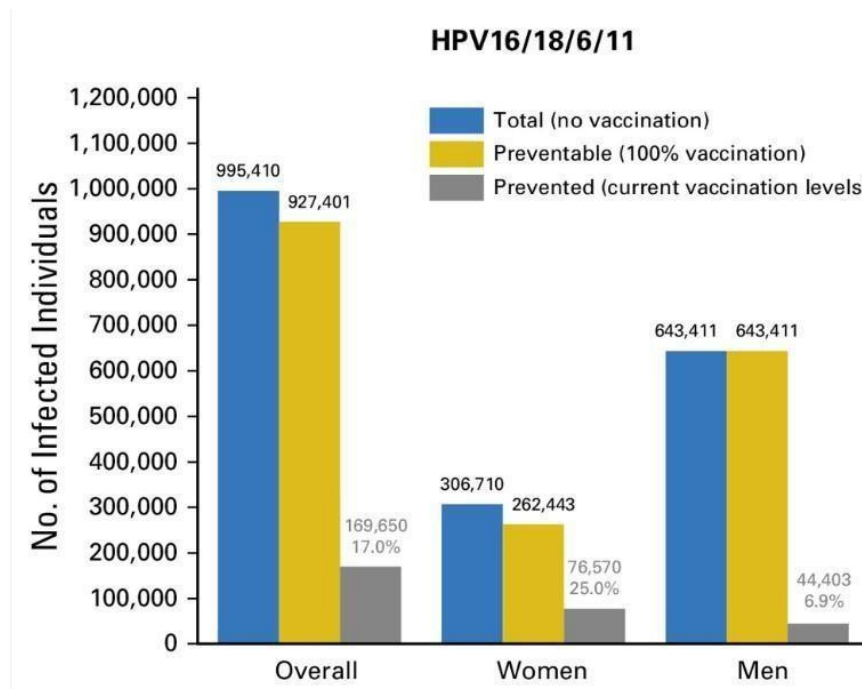


Figure 33 : Effet de la vaccination contre les infections orales par les HPV 6, 11, 16 et 18 au sein d'une population américaine avec des individus vaccinés et non vaccinés âgés de 18 à 33 ans (51)

Sur le diagramme en barre ci-dessus, on peut observer le nombre d'individus infectés au niveau oral par HPV 6, HPV 11, HPV 16 et HPV 18, en fonction du sexe et du statut vaccinal. Ainsi, on peut observer :

- En bleu le nombre d'individus non vaccinés infectés par le HPV
- En brun le nombre d'infections potentiellement évitables s'il y avait une couverture vaccinale de 100%
- En gris le nombre d'infections évitées actuellement avec les niveaux de couverture vaccinale actuels.

Si on regarde le groupe des hommes, on observe :

- Sans vaccination : 643 411 hommes seraient infectés par le papillomavirus humain.
- Avec une couverture vaccinale de 100% : 643 411 infections pourraient être évitées.
- Avec la couverture actuelle de 6,9% : seulement 44 403 infections sont évitées.

Comme cela a été cité auparavant, les hommes sont davantage touchés que les femmes par les cancers de voies aéro-digestives supérieures avec un ratio de trois hommes touchés contre une femme. Or, le graphique ci-dessus, nous montre l'impact que la vaccination mixte pourrait avoir sur ces cancers chez les hommes, notamment une éradication possible pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures liés aux HPV 6, 11, 16 et 18.

## **b) A l'échelle collective :**

### **1) L'immunité collective :**

Admettons que 95% de la population soit vaccinée contre un agent pathogène particulier, alors les 5% de personnes non vaccinées vont quand même pouvoir bénéficier d'une protection vis-à-vis de l'agent pathogène. En effet, l'agent pathogène n'aura plus un réservoir suffisant pour se propager. C'est ce qu'on appelle l'immunité de collective ou immunité de groupe (voir schéma ci-dessous).

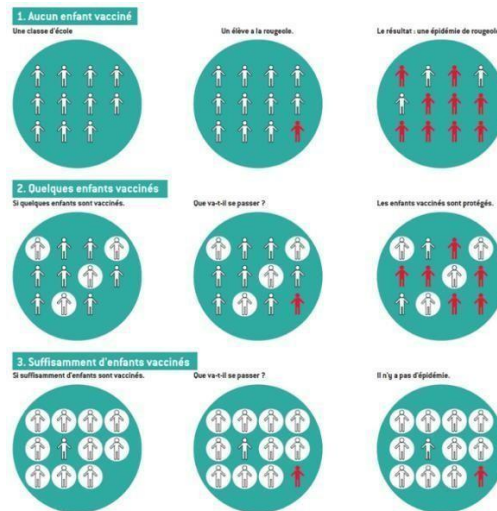


Figure 34 : Schéma résumant l'immunité collective (52)

Cette immunité collective présente plusieurs bénéfices :

- La protection des plus faibles : certaines personnes ne peuvent pas se vacciner pour des raisons de santé et se retrouvent donc plus vulnérables face aux agents pathogènes, or grâce à l'immunité collective, ils peuvent tout de même être protégés
- L'éradication des maladies infectieuses : en épuisant le réservoir de l'agent pathogène, il ne pourra plus circuler et va donc être amené à disparaître.

## 2) Réduction des dépenses de santé :

Avec la vaccination correctement intégrée et développée on peut espérer observer une diminution :

- Des infections : avec une diminution des dépenses de dépistages et de suivis ;
- Des condylomes : avec une diminution des consultations et des dépenses de traitements ;
- Des cancers : avec une diminution des consultations, des suivis, des interventions (chirurgie, radiothérapie), des traitements lourds, des examens biologiques... ;
- Des arrêts maladies : avec un gain de productivité ;
- De la mortalité liée aux infections à HPV.

### **3) Une équité pour les deux sexes :**

Au début, seuls les adolescentes et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes avaient accès à la vaccination contre le papillomavirus humain. Il n'était pas possible de faire vacciner les jeunes garçons adolescents.

Cet élargissement de la vaccination contre le papillomavirus humain aux garçons a permis :

- Une équité des deux sexes quant à l'accès au vaccin : filles et garçons peuvent désormais bénéficier gratuitement de la vaccination. Avant, les garçons ne répondant pas aux critères d'inclusion pour cette vaccination devaient payer le vaccin contrairement aux filles qui pouvaient toutes en bénéficier gratuitement, de même que pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes.
- Une équité des deux sexes en matière de prévention contre les lésions pré-cancéreuses et les cancers : on ne protège plus seulement contre le risque de développement du cancer de l'utérus mais aussi contre le cancer pénien, anal, des voies aéro-digestives supérieures...
- Une équité des deux sexes en matière de prévention contre les condylomes.
- Les garçons bénéficient désormais du même niveau de protection que les filles.
- Il s'agit désormais d'une responsabilité partagée par les filles et les garçons et plus seulement par les filles.

### **4) Efficacité du vaccin et controverses :**

Au travers des articles cités précédemment, on a pu observer l'efficacité du vaccin. Cependant, de nombreuses controverses ont placé les vaccins au centre de l'attention justifiant une surveillance rapprochée par les autorités compétentes.

Il a notamment été accusé du développement de maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaque (SEP). Une étude a donc été conjointement réalisée par le Département des études en santé publique de la Caisse nationale de l'Assurance Maladie et par le Pôle Epidémiologique des produits de santé de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM). Cette étude comportait 2,2 millions de jeunes adolescentes âgées de 13 à 16 ans vaccinées par Gardasil® ou Cervarix®. Cette étude a démontré que la vaccination par ces vaccins n'était aucunement associée à une augmentation de risque global de survenue de maladie auto-immune, résultats en accords avec les données retrouvées dans la littérature française et internationale. En revanche, une augmentation du risque de syndrome de Guillan-Barré suite à la vaccination avec ces vaccins est apparue comme probable avec 1 à 2 cas pour 100 000 filles vaccinées (53).

Les adjuvants ont également été remis en cause et accusés à tort d'entraîner une toxicité cérébrale mais également le développement de maladies auto-immunes.

On retrouve dans les vaccins de l'aluminium, un adjuvant ajouté afin d'améliorer la réponse immunitaire et l'efficacité du vaccin. La quantité d'aluminium contenue dans les vaccins est très faible, de l'ordre de 0,5 milligrammes par dose, tandis que dans l'alimentation, on retrouve 7 à 9 milligrammes d'aluminium par jour. L'ANSM affirme qu'aucun signal de sécurité lié à l'aluminium contenu dans les vaccins n'a conduit à ce jour à remettre en cause le rapport bénéfice-risque des vaccins contenant de l'aluminium (54).

A causes de ces multiples controverses, certaines personnes peuvent se montrer méfiantes à l'égard des vaccins et cela peut impacter la couverture vaccinale qui peut se retrouver diminuée. C'est le rôle du pharmacien d'intervenir et de combattre les fausses idées, d'éduquer les patients en leur expliquant l'importance de la vaccination contre le papillomavirus humain.

## **V) La place du pharmacien dans la stratégie préventive contre le papillomavirus humain :**

Les pharmaciens occupent une position centrale au cœur du système de santé. Présents sur l'ensemble du territoire, ils restent les professionnels de santé les plus accessibles pour la population. Ils constituent généralement le premier interlocuteur en santé faisant d'eux des acteurs essentiels à la promotion de la santé.

De plus, les nouvelles missions du pharmacien font de lui un acteur de santé publique d'une grande importance. En effet, en plus de la dispensation des médicaments, il peut également prescrire, mais également vacciner, mais aussi éduquer et aider au dépistage.

Du fait de sa proximité et de son accessibilité, le pharmacien occupe une place stratégique dans la prévention des infections à papillomavirus et dans la vaccination anti HPV.

### **1) Un rôle important d'éducation et de sensibilisation :**

Le pharmacien participe activement à la promotion de la santé à travers l'éducation, la sensibilisation des patients.

Concernant le papillomavirus, le pharmacien peut jouer un rôle important dans l'éducation des parents et des adolescents, notamment sur :

- Les modes de transmission du papillomavirus humain ;
- Les populations concernées ;
- Les risques associés : condylomes, lésions pré cancéreuses, cancers... ;

- Encourager les comportements préventifs : utilisation du préservatif, dépistage, éducation sexuelle, vaccination ;
- Rassurer quant à la vaccination : sur son efficacité, sur sa tolérance, sur les adjuvants ;
- Lutter contre l'hésitation vaccinale ;
- Corriger les idées reçues et les préjugés ;
- Vérifier le statut vaccinal.

Le pharmacien va donc pouvoir éduquer les parents quant aux papillomavirus, en leur donnant des informations vulgarisées et personnalisées. Ce rôle d'éducation va permettre au pharmacien de corriger de nombreuses idées reçues et de favoriser les bons comportements de santé.

## **2) Les nouvelles missions du pharmacien dans la stratégie préventive contre le papillomavirus humain :**

Suite au décret du 8 août 2023, les pharmaciens peuvent désormais prescrire et administrer aux adultes et aux enfants de 11 ans et plus, l'ensemble des vaccins mentionnés dans le calendrier vaccinal sous condition de formations (55) :

- Le Covid-19 ;
- La grippe ;
- La diphtérie ;
- Le tétanos ;
- La poliomyélite ;
- La coqueluche ;
- Le papillomavirus humains (HPV) ;
- L'hépatite A ;
- L'hépatite B ;
- Les méningocoques de type A, B, C, Y et W ;
- Le pneumocoque ;

- La rage.

Ces nouvelles missions permettent au pharmacien de jouer un rôle central dans la stratégie préventive contre le virus du papillome humain et s'inscrivent dans une démarche nationale visant à augmenter la couverture vaccinale.

Les pharmaciens pouvant désormais vacciner contre le HPV, cela permet de faciliter l'accès à la vaccination : pas besoin de rendez-vous, horaires d'ouvertures des officines larges (du lundi au samedi) compatibles avec l'emploi du temps des adolescents. Cela permet également la continuité du parcours vaccinal, de désengorger les salles d'attentes des médecins, de faciliter la vaccination dans les zones de déserts médicaux et ainsi éviter les abandons de vaccination par manque de professionnels de santé aux alentours. Les pharmaciens peuvent également repérer les adolescents non vaccinés et les inclure dans le parcours vaccinal.

### **3) L'hésitation vaccinale :**

L'hésitation vaccinale n'est pas un phénomène récent. Déjà au XIXe siècle, il y avait de grandes méfiances envers les avancées médicales comme celle de faire inoculer du pus variolique afin d'immuniser les individus contre la variole. Cette pratique qui correspond aux prémices de la vaccination, a rencontré de forts débats à l'époque, les gens jugeaient cette pratique de dangereuse.

Aujourd'hui encore, les gens se méfient des vaccins et on constate un scepticisme croissant face à la vaccination au sein des sociétés occidentales. Cette hésitation vaccinale pousse les gens à refuser de se faire vacciner sous prétexte d'un manque de sécurité des vaccins.

L'hésitation vaccinale est en augmentation pour plusieurs raisons :

- Diffusion massive de fausses informations notamment via les médias et les réseaux sociaux ;
- Défiance envers les institutions de santé ;
- Une perte de confiance envers l'industrie pharmaceutique ;
- Un recours croissant envers les médecines alternatives ;
- La difficulté à percevoir les bénéfices de la vaccination face à des maladies rares ;
- Méfiance vis-à-vis de la sécurité du vaccin ;
- Une visibilité accrue des minorités idéologiques via les réseaux sociaux.

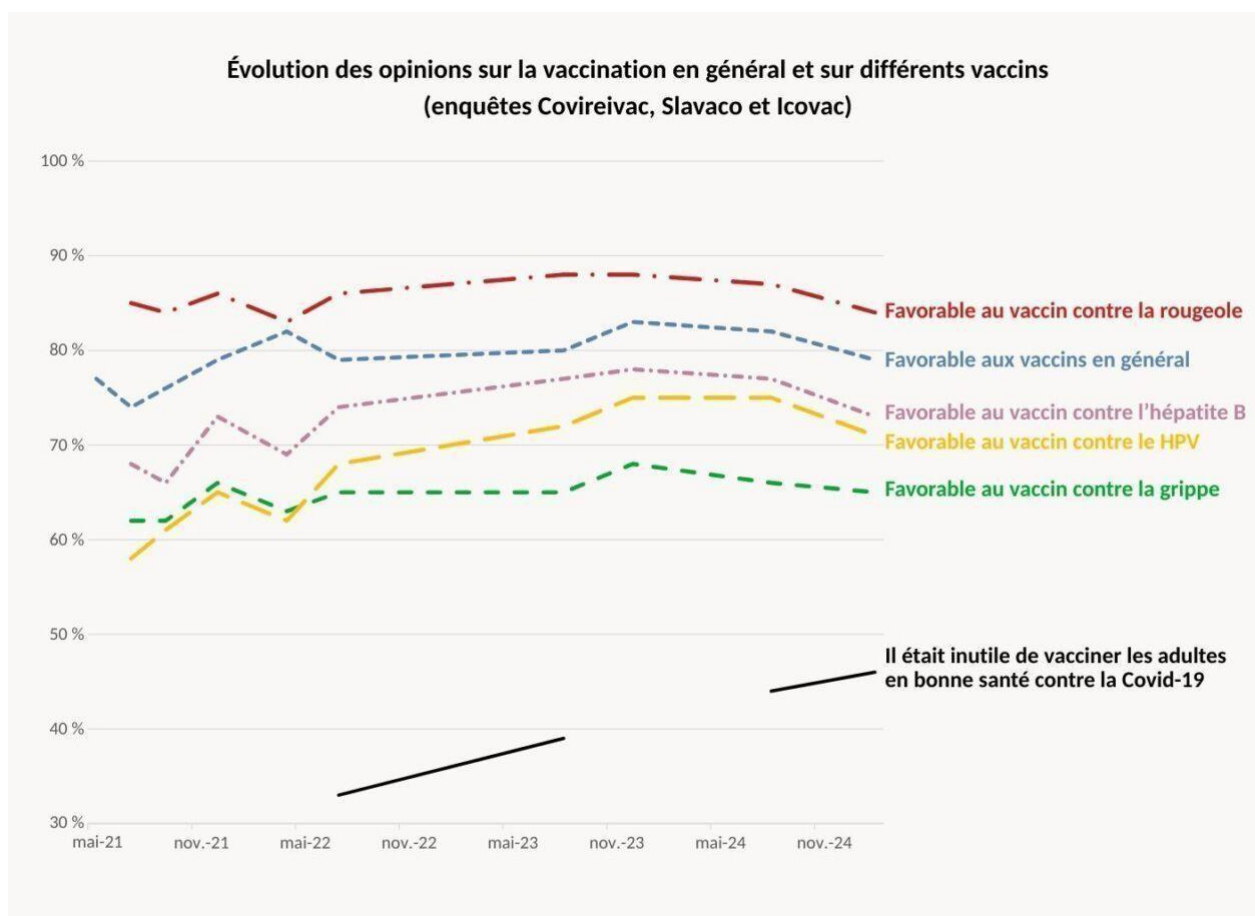


Figure 35 : Evolution des opinions sur la vaccination en général et sur différents vaccins (56)

A l'aide du graphique, on peut constater que la confiance des Français envers les vaccins est supérieure à ce qui a été déclaré après la pandémie de Covid-19, mais elle diminue encore cependant. En effet, les niveaux de confiance envers les vaccins étaient en augmentation depuis 2022 jusqu'à 2023, mais ils sont de nouveaux en baisse depuis fin 2023 (56).

Plusieurs explications quant à cette baisse :

- Une sorte de lassitude du peuple français envers les vaccins après des campagnes de vaccinations intensives liées au Covid-19 ;
- Une influence de médias, des réseaux sociaux poussant toujours plus à la méfiance vaccinale ;
- Une méfiance croissante envers la sécurité des vaccins.

Dans ce contexte, la place du pharmacien est essentielle. En effet, grâce à sa proximité, sa disponibilité et son expertise, le pharmacien est l'un des professionnels les mieux placés pour agir sur les déterminants de l'hésitation vaccinale.

Sur le graphique ci-dessus, on constate une perte de confiance des Français envers les vaccins et notamment le vaccin contre le virus du papillome humain. Le pharmacien se doit donc de réagir face à cette baisse de confiance et cela pour tous les vaccins. Il est important que le pharmacien soit davantage impliqué dans la promotion de la vaccination en officine.

## **VI) Discussion :**

Les résultats obtenus montrent l'intérêt de la vaccination des garçons contre le HPV. D'autres études seront malgré tout nécessaires pour appuyer davantage sur la nécessité de cette vaccination. Cependant, comme les documents et les études précédents l'ont montré, les données actuelles montrent clairement un bénéfice réel pour les garçons.

Il n'y a aucun doute quant au fait que les pharmaciens vont occuper une place de plus en plus importante et essentielle dans cette prise en charge des jeunes garçons contre le HPV à l'officine. Cependant, les pharmaciens vont devoir faire face à un contexte de méfiance vaccinale de la part de la population compliquant ainsi son rôle dans la prévention.

Ainsi, le renforcement des missions du pharmacien, l'extension de la vaccination aux garçons et l'amélioration progressive des connaissances sur le HPV convergent vers un objectif commun : améliorer durablement la couverture vaccinale et réduire l'incidence des pathologies associées. Le défi reste important, mais les éléments observés permettent d'envisager une amélioration continue de la prévention du papillomavirus humain grâce à une mobilisation renforcée de tous les acteurs de santé, et particulièrement des pharmaciens.

## **VII) Conclusion :**

La vaccination contre le papillomavirus humain a pendant longtemps été considérée comme un fardeau exclusivement féminin à quelques exceptions près, cela en raison notamment du lien direct établi entre infection à HPV et cancer du col de l'utérus. Cette vision réductrice a malheureusement grandement contribué à négliger la réelle implication des garçons dans la transmission et le portage du virus au sein de la population. Les études récentes mettent en lumière l'impact réel qu'ont les garçons dans la transmission du virus puisqu'ils constituent un réservoir important et continu du virus, à l'inverse des femmes.

En plus de leur contribution à la transmission du virus, les garçons sont également fortement impactés par les conséquences pathologiques importantes faisant suite à une infection par le HPV : lésions pré-cancéreuses et cancers notamment.

Ainsi, la vaccination mixte, incluant à la fois les filles et les garçons, semble être la meilleure approche pour renforcer la lutte contre les infections à papillomavirus en augmentant la couverture vaccinale et en limitant la circulation du virus tout en offrant une égalité d'accès à la prévention entre les deux sexes.

Les effets bénéfiques de cette vaccination quoique très bien documentés chez les femmes, restent encore à être évalués chez les hommes dans les années futures. Mais l'intégration des garçons dans les programmes de vaccination contre le HPV représente une avancée majeure dans la lutte contre le papillomavirus humain.

1. OMS. Vaccins et vaccination : qu'est-ce que la vaccination ? [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
2. Santé publique France. Infections à papillomavirus [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus>
3. Haute Autorité de Santé. Élargissement de la cohorte de rattrapage de la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV), chez les hommes et les femmes, jusqu'à 26 ans révolus [Internet]. 2024. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3557644/fr/elargissement-de-la-cohorte-de-rattrapage-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-humains-hpv-chez-les-hommes-et-les-femmes-jusqu-a-26-ans-revolus-note-de-cadrage](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3557644/fr/elargissement-de-la-cohorte-de-rattrapage-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-humains-hpv-chez-les-hommes-et-les-femmes-jusqu-a-26-ans-revolus-note-de-cadrage)
4. MesVaccins. Papillomavirus [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV#:~:text=Une%20premi%C3%A8re%20campagne%20de%20vaccination,augmentation%20de%20la%20couverture%20vaccinale.>
5. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 1 déc 2025]. Papillomavirus (HPV) : le rattrapage vaccinal recommandé chez les femmes et les hommes jusqu'à 26 ans révolus. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3605077/fr/papillomavirus-hpv-le-rattrapage-vaccinal-recommande-chez-les-femmes-et-les-hommes-jusqu-a-26-ans-revolus](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3605077/fr/papillomavirus-hpv-le-rattrapage-vaccinal-recommande-chez-les-femmes-et-les-hommes-jusqu-a-26-ans-revolus)
6. Haute Autorité de Santé. Vaccination contre les papillomavirus chez les garçons. déc 2019; Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-12/fiche\\_synthese\\_de\\_la\\_recommandation\\_vaccinale\\_vaccination\\_contre\\_les\\_papillomavirus\\_chez\\_les\\_garcons.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-12/fiche_synthese_de_la_recommandation_vaccinale_vaccination_contre_les_papillomavirus_chez_les_garcons.pdf)
7. Santé publique France. Bulletin vaccination 2024. 26 avr 2024;18. Disponible sur: [https://medqual.fr/images/VACCINEWS/OUTILS/bullnat\\_vaccination\\_20240426.pdf](https://medqual.fr/images/VACCINEWS/OUTILS/bullnat_vaccination_20240426.pdf)
8. Sante gouv. INSTRUCTION INTERMINISTÉRIELLE N° DGS/SP1/DGESCO/2023/99 du 19 juin 2023 relative à l'organisation d'une campagne nationale de vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) au collège à partir de la rentrée 2023-2024. 2023; Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction\\_interministerielle\\_no\\_dgs\\_sp1\\_dgesco\\_2023\\_99\\_du\\_19\\_juin\\_2023\\_vaccination\\_hpv\\_college.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction_interministerielle_no_dgs_sp1_dgesco_2023_99_du_19_juin_2023_vaccination_hpv_college.pdf)
9. DICOM\_Marie A. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. 2023. Généralisation de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) en classe de 5e dès la rentrée 2023. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/actualites-presse/actualites-du-ministere/article/generalisation-de-la-vaccination-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains>
10. Académie nationale de médecine. Vaccination contre le HPV : la France est très en retard - ONCORIF [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.oncorif.fr/vaccination-contre-le-hpv-la-france-est-tres-en-retard/?print=print>
11. Société canadienne du cancer. Virus du papillome humain [Internet]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/reduce-your-risk/get-vaccinated/human-papillomavirus-hpv>

12. Dr E.K. Alidjinou, Laboratoire de Virologie, Centre de Biologie et Pathologie, CHRU de Lille. PAPILLOMAVIRUS HUMAINS, ONCOGÉNICITÉ ET VACCINATION. Disponible sur: [https://biologiepathologie.chu-lille.fr/fichiers/372\\_Article%20HPV.pdf](https://biologiepathologie.chu-lille.fr/fichiers/372_Article%20HPV.pdf)
13. Société canadienne du cancer. Facteurs de risque du cancer du col de l'utérus [Internet]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/cervical/risks>
14. Lewis RM, Markowitz LE, Gargano JW, Steinau M, Unger ER. Prevalence of Genital Human Papillomavirus Among Sexually Experienced Males and Females Aged 14–59 Years, United States, 2013–2014. *J Infect Dis.* 5 mars 2018;217(6):869-77. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29294016/>
15. Béchet S. Infovac France. 2025. HPV - Cancer de l'utérus. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/vaccins/maladies-evitables/hpv-cancer-du-col-de-luterus/>
16. Bruni L, Albero G, Rowley J, Alemany L, Arbyn M, Giuliano AR, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* sept 2023;11(9):e1345-62. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37591583/>
17. Sandrine Beaudin, Marianne Naspetti, Christine Montixi. HPV - Actualisation des connaissances [Internet]. 2014. Disponible sur: <https://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/virus-et-immunité/hpv-actualisation-des-connaissances-v13.pdf>
18. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. 2010;13. Disponible sur: [https://www.jle.com/download/mtp-284450-13103-papillomavirus\\_les\\_virus\\_et\\_la\\_physiopathologie\\_de\\_linfection-g.pdf](https://www.jle.com/download/mtp-284450-13103-papillomavirus_les_virus_et_la_physiopathologie_de_linfection-g.pdf)
19. Martina Bergant. The HPV life cycle. Shown is the coordinate expression of the different... | Download Scientific Diagram [Internet]. 2009. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/The-HPV-life-cycle-Shown-is-the-coordinate-expression-of-the-different-viral-proteins\\_fig1\\_38078266](https://www.researchgate.net/figure/The-HPV-life-cycle-Shown-is-the-coordinate-expression-of-the-different-viral-proteins_fig1_38078266)
20. Dinulos JGH, Merola JF. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2025. Verrues - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/maladies-virales-cutan%C3%A9es/verrues>
21. Adigun CG, McKoy K. Manuels MSD pour le grand public. 2022. Verrue vulgaire - Troubles cutanés. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutanés/troubles-touchant-les-ongles/verrue-vulgaire>
22. Dre Delorme. Verrue plantaire [Internet]. Clinique Podiatrique DIX30. 2019. Disponible sur: <https://www.podiatredix30.com/nos-services/verrue-plantaire/>
23. LYS. dermatoinfo.fr. 2019. les condylomes. Disponible sur: <https://dermatoinfo.fr/comprendre-les-condylomes>
24. CeGIDD. Infections à Papillomavirus (HPV) [Internet]. 2025. Disponible sur: <https://www.cegidd.fr/HPV.htm>
25. Casacci M. LES CONDYLOMES ACUMINÉS [Internet]. Docteur Casacci. 2016. Disponible sur: <http://docteur-casacci.com/les-condylomes-acumines/>

26. Skin Marceau [Internet]. 2024. Traitement des condylomes au laser à Paris | Dermatologue | Skin Marceau. Disponible sur: <https://skinmarceau.com/dermatologie-esthetique/condylome-laser/>
27. Centre de Référence Maladies Rares des Malformations ORL Rares, (MALO). Papillomatose respiratoire récurrente [Internet]. 2022. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/pnds\\_papillomatose\\_respiratoire\\_recurrente-texte-novembre\\_2022.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/pnds_papillomatose_respiratoire_recurrente-texte-novembre_2022.pdf)
28. Vaincre la Papillomatose Respiratoire Récurrente - La Papillomatose [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.vaincreprrr.fr/la-papillomatose/#:~:text=Le%20centre%20de%20r%C3%A9f%C3%A9rence%20MALO,adulte%20des%20prises%20en%20charge.>
29. ARCAGY-GINECO DBP. Infocancer. 2025. Cancer de la verge/pénis. Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer//localisations/cancers-masculins/cancer-de-la-verge.html/>
30. Das S, Merola JF. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2023. Lichen scléreux - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/psoriasis-et-dermatoses-desquamantes/lichen-scléreux>
31. Schwartz RA, Pfister HJ, Micali GA, Nasca MR. Erythroplasia of Queyrat - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/erythroplasia-of-queyrat>
32. Téléconsultation AD. La maladie de Bowen [Internet]. Dermatologue en téléconsultation. 2019. Disponible sur: <https://www.dermatonet.com/bowen.htm>
33. ARCAGY-GINECO DBP. Infocancer. 2025. Cancer de l'anūs (anal). Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer//localisations/appareil-digestif/autres-cancers-du-tube-digestif/cancer-de-l-anus.html/>
34. ICM Montpellier. Prise en charge du cancer du canal anal à l'ICM [Internet]. Disponible sur: <https://www.icm.unicancer.fr/fr/pathologies/cancers-digestifs/cancer-du-canal-anal/diagnostic>
35. La ligue contre le cancer. Cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS) | Ligue contre le cancer [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.ligue-cancer.net/questce-que-le-cancer/les-types-de-cancer/cancer-des-voies-aerodigestives-superieures-vads>
36. Hôpital Fondation Rothschild. Cancers des voies aéro-digestives supérieures [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.fo-rothschild.fr/patient/loffre-de-soins/cancers-des-voies-aerodigestives-superieures>
37. Badoual C, Adimi Y, Martin J, Morin B, Baudouin R. Les cancers des voies aérodigestives supérieures induits par une infection par Papillomavirus humain : spécificités épidémiologiques, diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques. Bull Académie Natl Médecine [Internet]. 1 mars 2023; Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/les-cancers-des-voies-aerodigestives-superieures-induits-par-une-infection-par-papillomavirus-humain-specificites-epidemiologiques-diagnostiques-pronostiques-et-therapeutiques/>
38. Elsan [Internet]. Dépistage du papillomavirus : quelles modalités ? Disponible sur: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/cancers/depistage-papillomavirus>

39. SNFCP. Dépistage des lésions précancéreuses de l'anus d'origine virale » [Internet]. SNFCP. 2019. Disponible sur: <https://www.snfcpc.org/informations-maladies/infections-sexuellement-transmises/depistage-des-lesions-precancereuses-de-lanus-dorigine-virale/>
40. BALDYSIAK P, BERTRAND B, LEGRAND J. VaccinClic - Les avantages de la vaccination en détail [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/104-la-vaccination/plus-d-informations-vaccination/122-les-avantages-de-la-vaccination-en-detail>
41. Lefeuvre C, Apaire-Marchais V. Augmenter la couverture vaccinale des adolescents contre les infections à papillomavirus humains, une priorité. *Actual Pharm*. 1 oct 2023;62(629):38-41.
42. MesVaccins. GARDASIL [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/7-gardasil>
43. HPV Vaccination Singapore – What You Need To Know [Internet]. EZRA Clinic. 2021. Disponible sur: <https://ezraclinic.sg/hpv-vaccination-singapore-what-you-need-to-know/>
44. MesVaccins. CERVARIX [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/44-cervarix>
45. Le Moniteur des pharmacies. Cervarix : finalement maintenu sur le marché [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/nouvelles-missions/vaccination/cervarix-finalement-maintenu-sur-le-marche>
46. MesVaccins. GARDASIL 9 [Internet]. 2025. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/523-gardasil-9>
47. Le Moniteur des pharmacies. Vaccination par Gardasil 9 : une campagne sûre et efficace [Internet]. 2025. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/therapeutique/vigilances/vaccination-par-gardasil-9-une-campagne-sure-et-efficace>
48. Vaccination info service. Infections à Papillomavirus humains (HPV) [Internet]. 2025. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
49. Marty R, Roze S, Bresse X, Largeron N, Smith-Palmer J. Estimating the clinical benefits of vaccinating boys and girls against HPV-related diseases in Europe. *BMC Cancer*. 8 janv 2013;13:10. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23298365/>
50. Chambers C, Deeks SL, Sutradhar R, Cox J, de Pokomandy A, Grennan T, et al. Vaccine Effectiveness Against 12-Month Incident and Persistent Anal Human Papillomavirus Infection Among Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex With Men. *J Infect Dis*. 19 janv 2023;228(1):89-100. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36655513/>
51. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T, Pickard RKL, Tong ZY, Xiao W, et al. Effect of Prophylactic Human Papillomavirus (HPV) Vaccination on Oral HPV Infections Among Young Adults in the United States. *J Clin Oncol*. 20 janv 2018;36(3):262-7. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182497/>
52. VaccinClic. Immunité de groupe en détail [Internet]. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/104-la-vaccination/plus-d-informations-vaccination/126-immunite-de-groupe-en-detail>

53. L'Assurance Maladie. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/2015-vaccins-anti-hpv-maladies-auto-immunes>
54. Matsumura N, Shiro R, Tsunoda I. Critical evaluation on roles of macrophagic myofasciitis and aluminum adjuvants in HPV vaccine–induced adverse events. *Cancer Sci.* avr 2023;114(4):1218-28. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36601818/>
55. Ordre National des Pharmaciens. CNOP. 2023. Extension des compétences vaccinales : parution des textes officiels. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/extension-des-competences-vaccinales-modalites-de-declaration-aupres-de-l-ordre>
56. Inserm, La science pour la santé. Hésitation vaccinale : la santé publique, victime collatérale de la défiance politique ? [Internet]. Inserm. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/hesitation-vaccinale-la-sante-publique-victime-collaterale-de-la-defiance-politique/>

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Année Universitaire 2025/2026

**Nom :** Merat

**Prénom :** Idalyne

**Titre de la thèse :** Les bénéfices de la vaccination des garçons contre le papillomavirus humain

**Mots-clés :** Vaccination – cancers – prévention – dépistage – garçons - pharmaciens

---

**Résumé :**

L'augmentation constante de l'incidence des cancers liés au papillomavirus humain ou HPV constitue un enjeu majeur de santé publique. Cette augmentation impose donc une réévaluation des stratégies de prévention.

Longtemps considéré comme un problème exclusivement féminin, centré sur le cancer de l'utérus, il est désormais acquis que le papillomavirus concerne également les garçons. C'est pourquoi, ils font désormais partie intégrante de la stratégie préventive contre le papillomavirus humain.

Cette nouvelle intégration des garçons dans la lutte contre le papillomavirus humain, s'impose comme une approche plus équitable dans la prévention des infections sexuellement transmissibles mais également dans la protection contre les cancers.

La vaccination des garçons contre le HPV va permettre de diminuer fortement l'incidence des cancers HPV induits et permettre on l'espère à l'avenir une éradication complète de ces cancers.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Mme Demaret Julie, Maître de Conférences et Praticien Hospitalier (MCU-PH) – Immunologie – Département de pharmacie, Université de Lille, CHU de Lille

**Assesseur(s) :** Mr Bertin, Benjamin, Professeur des Universités – Immunologie – Département de pharmacie, Université de Lille

**Membre(s) extérieur(s) :** Mme Callewaert, Bénédicte, pharmacienne à l'officine Morel, Ronchin