



HAL
open science

La nouvelle recommandation d'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons est-elle perçue par les médecins généralistes comme un levier de proposition vaccinale aux deux sexes ?

Marion Ospital

► To cite this version:

Marion Ospital. La nouvelle recommandation d'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons est-elle perçue par les médecins généralistes comme un levier de proposition vaccinale aux deux sexes ?. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03116807

HAL Id: dumas-03116807

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03116807>

Submitted on 20 Jan 2021

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

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

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2020

Thèse n° 135

THÈSE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 25 Novembre 2020 par

Marion OSPITAL

Née le 21 Mars 1988 à Pau (64)

**La nouvelle recommandation d'élargissement de la vaccination
anti-HPV aux garçons est-elle perçue par les médecins
généralistes comme un levier de proposition vaccinale aux deux
sexes ?**

Enquête de pratique auprès d'un échantillon de médecins Girondins

Sous la direction de Mme le Dr Julie BONNET

Membres du jury :

| | |
|---|------------|
| Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE | Président |
| Monsieur le Docteur Christophe ADAM | Rapporteur |
| Madame le Professeur Marie-Edith LAFON | Juge |
| Monsieur le Professeur Franck BLADOU | Juge |
| Monsieur le Docteur Jean BAILLET | Juge |
| Monsieur le Docteur Philippe BAYLE | Juge |

REMERCIEMENTS

À mon jury de thèse,

À Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE,

À Madame le Professeur Marie-Edith LAFON,

À Monsieur le Professeur Franck BLADOU,

À Monsieur le Docteur Jean BAILLET,

À Monsieur le Docteur Philippe BAYLE,

Vous me faites le plaisir de juger mon travail. Je tiens à vous exprimer tous mes remerciements et mon profond respect.

Philippe, Jean, vous êtes mon trait d'union entre les Pyrénées et l'Atlantique.

Cela fait bientôt trois ans que je suis votre remplaçante « attitrée », et je vous remercie pour la confiance que vous m'accordez, pour la bienveillance que vous manifestez à mon égard. Je m'imprègne et m'inspire de votre manière de travailler, « la rigueur dans la bonne humeur » comme tu aimes le dire Philippe.

Grâce à vous j'aime la médecine générale, j'aime l'apprendre, l'expérimenter et l'améliorer.

Auriez-vous imaginé une seule seconde, quelque part au milieu des années 80, lors d'une soirée animée à refaire le monde à L'Oriental ou au Jimmy, qu'une des filles de JL et Patricia vous confierait la tâche de juger son travail de thèse de médecine ? Et qu'un jour on serait tous confiné ?! Je ne pense pas ! Le verre de trop sans doute !

À ma directrice de thèse,

Julita, tu as accepté de m'accompagner dans cette aventure, et avec enthousiasme, tout le long de ce travail que nous avons commencé à deux, et fini à trois !

Je te remercie chaleureusement pour l'énergie que tu as déployée, pour le temps que tu m'as consacré, pour tes conseils toujours éclairés et avisés. Grâce à toi ce travail a été une agréable promenade, et comme rien n'arrive par hasard, il a duré 9 mois...

Notre amitié n'en sera que plus renforcée et inédite.

Aux participants de cette thèse

Aux médecins généralistes ayant participé à cette enquête. Sans vous, ce travail n'aurait pu voir le jour. Je vous remercie de m'avoir accordé de votre précieux temps.

À ma famille, à mes parents, à mon frère et ma sœur,

Papa, Maman, aux dizaines de milliers d'heures que vous avez consacré à m'encourager, à m'épauler, à me féliciter ou me relever.

Au support que vous m'avez accordé quand j'ai eu l'idée fantaisiste de partir « étudier » à Londres en quatrième année !

Dans les accalmies comme dans les tempêtes, vous avez toujours été mes plus fidèles alliés et je vous en suis reconnaissante, je vous aime et je sais que vous êtes fiers de ce que je suis.

Maman, j'aime ton obstination, ta force de travail et ton besoin de dépassement.

Papa, j'aime ta force tranquille, ton insatiable curiosité, la sensibilité et l'intérêt que tu manifestes aux autres.

J'espère exercer mon métier avec la même passion qui vous anime tous deux. Et je sais maintenant que mon choix d'orientation professionnelle n'est pas anodin.

À Caroline, à nos années de coloc rue de la Rousselle, à notre complicité évidente malgré un esprit de contradiction certain, hérité de tu sais qui ... ! Ton courage et ta ténacité feront de toi j'en suis sûre, une excellente chirurgienne.

À Antoine, Le fils, l'œuf d'or, tu as su t'émanciper du « joug » médical familial, et avec succès ! Tu m'apportes beaucoup, un regard différent, pertinent et étayé de solides arguments, je t'en remercie.

À mes amis,

À Alexandra, mon binôme, mon bras droit, ma meilleure amie, et tu sais au combien l'amitié est importante pour moi, nul besoin d'en dire plus ! Nous nous sommes bien trouvées toutes les deux, et c'est quand même trop cool et rigolo la vie d'Ovni !

À David et François qui m'ont initié à la Madeleine et à la ferveur du bleu et blanc. Tellement, que cet été fut bien triste ... À tous ces inoubliables moments, et puis vous êtes quand même les créateurs originaux du charmant surnom qui est maintenant ma seconde identité : Marie Jo !

À Clément (Chatio) et ton indéfectible sens de l'amitié, je sais que je pourrai toujours compter sur toi ! Je vous souhaite plein de bonheur à Marine et toi dans votre nouvelle maison

À Paul, (PZ, Zozette) mon homme de main comme j'aime affectueusement t'appeler ! Ta disponibilité et ta sympathie à mon égard me sont précieuses, je t'en remercie sincèrement.

À Pauline (la Dichita), ma sœur de danse et de déhanché à la Cueva. À nos soirées biarrottes, apéro-sunset, et virées en booster. Je sais combien notre amitié est importante pour toi, merci pour ta sensibilité et ta gentillesse

A Yoann (la Gond, le moche) et Thibault (titi, darkette, dramatico), à ces 6 mois inoubliables de coloc à Anglet, où vous m'avez traité comme une princesse, même si vous ne l'avouerez jamais ! Caveau, lagunak, tapis volants, soustonnaise et j'en passe ... quel doux et fatigant souvenir !

À vos moitiés, Émilie (Milou) et Julie (Julita). Milou, Agen nous aura permis de nous rencontrer, et quel coup de foudre amical ! Deux grandes dindes bruyantes et inséparables, démoniaque binôme ! Julita, à nos virées Corse et Lisboète, souvenirs ensoleillés, enivrants et enfumés ! Merci encore de m'avoir dirigé dans mon travail, je trépigne d'enthousiasme et d'impatience à l'approche du 15 décembre ...

À Luis (Garcito, fratinho), au plus marseillais des basques espagnols. Merci pour ton éternelle bonne humeur, ton goût douteux pour le reggaeton et la danse qui va avec !

Aux plus basco-bordelais des parisiens, les Pierrot-Henriot, vous êtes mes plus belles rencontres de ces dernières années !

Ingrid et Jeremstar, je suis sûre que votre kids, bien au chaud là où il est, s'interroge déjà sur son pied avant pour le surf, ça promet ! Aux futurs moments que nous passerons ensemble au pays !

Clo et Flo, à nos aprèms Irish-coffee musicaux, aux poulets rôtis clandestins qui font du bien, et aux petits débordements qui viennent pimenter le tout ...

Aux copains/copines de l'externat bordelais, Simon (Mazzito), Kevin (Jean-Kevin), Noémie (Nonita), Charline (Tanguine) et Camille (La Téch), revenez vite les filles ! Charline je croise les doigts !

À Clément (gourdito, gourdilove), un montois de plus sur mon chemin ! Merci pour ton enthousiasme, ton dévouement et ton sens du partage. Aux soucoupes, aux fous rires et aux oursinades !

À Béné et François, à toutes les occasions qu'on a su et qu'on saura trouver ensemble pour passer des bons moments, week-end pâté a Monségur, goûter d'anniversaire dominical qui dégénère, et l'apothéose votre mariage l'été dernier !

À toi Camille (la mère Valette, ma morue), à ton mari Nicolas et à tes fils que j'adore, Jacques, William et ... surprise ! En grandissant notre amitié et complicité n'en est que plus forte, vous pourrez toujours compter sur la girafe !

À Toi Julie (Jiji), merci à ta folle fantaisie et à ton empathie, qui feront de toi la plus coool des médecins de sécu !

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|-----------|
| TABLE DES ABRÉVIATIONS..... | 8 |
| LISTE DES FIGURES | 9 |
| LISTE DES TABLEAUX | 10 |
| I. INTRODUCTION..... | 11 |
| II. LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS : ACTUALISATION DES CONNAISSANCES..... | 13 |
| A. CARACTERISTIQUES DES HPV | 13 |
| 1. <i>Carte d'identité des HPV</i> | 13 |
| 2. <i>Potentiel oncogène des HPV</i> | 14 |
| B. HISTOIRE NATURELLE DES INFECTIONS A HPV | 14 |
| 1. <i>Acquisition et transmission des HPV</i> | 14 |
| a. Le col utérin, une cible privilégiée | 14 |
| b. Contamination, pénétration et propagation des HPV | 15 |
| 2. <i>Devenir de l'infection à HPV</i> | 16 |
| a. Clairance de l'infection | 16 |
| b. Persistance et devenir de l'infection | 16 |
| C. ÉPIDEMIOLOGIE DES LÉSIONS HPV-INDUITES..... | 18 |
| 1. <i>Les verrues anogénitales (ou condylomes ano-génitaux)</i> | 19 |
| 2. <i>La papillomatose respiratoire récurrente</i> | 19 |
| 3. <i>Les cancers HPV-induits</i> | 20 |
| a. Le cancer du col de l'utérus (44%)..... | 20 |
| b. Le cancer de l'anus (24%) | 20 |
| c. Le cancer de l'oropharynx (22%) | 21 |
| d. Autres cancers HPV-induits | 21 |
| III. LA VACCINATION : UN ENJEU DE SANTE PUBLIQUE..... | 22 |
| A. PREVENTION PRIMAIRE : LA VACCINATION PROPHYLACTIQUE | 22 |
| 1. <i>Principe de la vaccination prophylactique et vaccins disponibles</i> | 22 |
| 2. <i>Évolution des recommandations vaccinales françaises</i> | 23 |
| 3. <i>Efficacité et impact attendu des vaccins</i> | 24 |
| a. Efficacité sur la prévalence de l'infection HPV | 25 |
| b. Efficacité sur les condylomes..... | 26 |
| c. Efficacité sur les lésions précancéreuses..... | 26 |
| d. Efficacité sur les cancers..... | 26 |
| e. Données d'efficacité spécifiques chez l'homme..... | 28 |
| 4. <i>Immunogénicité et durée de protection</i> | 28 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 5. | <i>Sécurité</i> | 29 |
| 6. | <i>Données de couverture vaccinale en France</i> | 30 |
| B. | LA POLITIQUE VACCINALE : UN ENJEU DE SANTE PUBLIQUE | 31 |
| 1. | <i>L'hésitation vaccinale, une confiance à restaurer</i> | 31 |
| 2. | <i>Adhésion des patients à la vaccination anti-HPV : rôle essentiel du MG</i> | 32 |
| IV. | MATERIEL ET METHODES | 34 |
| A. | OBJECTIF DE L'ETUDE..... | 34 |
| B. | DESCRIPTION DE L'ETUDE | 34 |
| 1. | <i>Type d'étude</i> | 34 |
| 2. | <i>Population de l'étude</i> | 35 |
| a. | Critère d'inclusion..... | 35 |
| b. | Modalités de constitution de l'échantillon aléatoire..... | 35 |
| 3. | <i>Réalisation du questionnaire</i> | 36 |
| a. | Élaboration du questionnaire | 36 |
| b. | Contenu du questionnaire..... | 36 |
| c. | Diffusion du questionnaire | 37 |
| C. | RECUEIL DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE | 37 |
| V. | RESULTATS DE L'ENQUETE | 38 |
| A. | DETAIL DES EFFECTIFS ET DIAGRAMME DE FLUX | 38 |
| B. | CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE | 39 |
| 1. | <i>Sexe et âge</i> | 39 |
| 2. | <i>Durée d'exercice</i> | 40 |
| 3. | <i>Mode d'exercice</i> | 40 |
| 4. | <i>Orientation particulière</i> | 41 |
| C. | PRATIQUES DE LA VACCINATION ANTI-HPV CHEZ LES PATIENTES AVANT ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS | 41 |
| 1. | <i>Connaissance des recommandations vaccinales chez les filles</i> | 41 |
| 2. | <i>Qui est à l'origine de la proposition vaccinale ?</i> | 42 |
| 3. | <i>Occasions de proposition vaccinale</i> | 42 |
| 4. | <i>Motivations à la proposition vaccinale chez les patientes</i> | 44 |
| 5. | <i>Freins à la proposition vaccinale chez les patientes</i> | 44 |
| 6. | <i>Ressenti général</i> | 45 |
| D. | PRATIQUES DE LA VACCINATION ANTI-HPV CHEZ LES PATIENTS AVANT ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS | 46 |
| 1. | <i>Manifestation HPV-induite la plus fréquente chez les hommes</i> | 46 |
| 2. | <i>Connaissance de la recommandation spécifique aux HSH et proposition vaccinale</i> | 46 |
| 3. | <i>Motivations à la proposition vaccinale chez les patients HSH</i> | 47 |
| 4. | <i>Freins à la proposition vaccinale chez les patients HSH</i> | 47 |
| 5. | <i>Ressenti général</i> | 48 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| E. | LA RECOMMANDATION D'ÉLARGISSEMENT DE LA VACCINATION ANTI-HPV AUX GARÇONS | 48 |
| 1. | <i>Connaissance de la recommandation et qualité de l'information reçue</i> | 48 |
| 2. | <i>Principal avantage de l'élargissement de la vaccination aux garçons</i> | 49 |
| 3. | <i>Levier de proposition vaccinale</i> | 50 |
| 4. | <i>Ressenti général</i> | 51 |
| 5. | <i>Suggestions pour augmenter la proposition vaccinale aux deux sexes</i> | 51 |
| VI. | INTERPRETATION ET DISCUSSION DES RESULTATS | 53 |
| A. | LES RESULTATS PRINCIPAUX | 53 |
| B. | FORCES ET FAIBLESSES DE L'ÉTUDE | 54 |
| 1. | <i>En lien avec la population sélectionnée</i> | 54 |
| 2. | <i>En lien avec la méthodologie de l'étude</i> | 55 |
| a. | Modalités de sélection de la population étudiée | 55 |
| b. | Mode de recueil des données | 56 |
| c. | Conception du questionnaire | 56 |
| C. | DISCUSSION DES RESULTATS SUR LES RECOMMANDATIONS ET PRATIQUES ACTUELLES DES MG CHEZ LES FILLES | 57 |
| 1. | <i>Sentiment quant à la vaccination</i> | 57 |
| 2. | <i>Fréquence de prescription</i> | 58 |
| 3. | <i>Occasions de prescription</i> | 59 |
| 4. | <i>Freins à la proposition vaccinale</i> | 60 |
| D. | DISCUSSION DES RESULTATS SUR LES RECOMMANDATIONS ET PRATIQUES ACTUELLES DES MG CHEZ LES HSH | 61 |
| 1. | <i>Connaissance de la recommandation spécifique aux HSH et circonstances de prescription</i> | 61 |
| 2. | <i>Sentiment quant à la vaccination</i> | 62 |
| 3. | <i>Freins à la proposition vaccinale</i> | 63 |
| E. | DISCUSSION DES RESULTATS SUR LA PERCEPTION DE LA NOUVELLE RECOMMANDATION | 64 |
| 1. | <i>Connaissance de la nouvelle recommandation et qualité de l'information reçue</i> | 64 |
| 2. | <i>Principal avantage perçu</i> | 65 |
| 3. | <i>Levier de proposition vaccinale</i> | 66 |
| 4. | <i>Sentiment</i> | 67 |
| 5. | <i>Pistes pour augmenter la proposition vaccinale</i> | 67 |
| VII. | CONCLUSION | 70 |
| | BIBLIOGRAPHIE | 72 |
| | ANNEXE | 82 |
| | LE SERMENT D'HIPPOCRATE | 90 |

TABLE DES ABRÉVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

CV : Couverture Vaccinale

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HPV : Human Papillomavirus – Papilloma Virus Humain

HPV-BR : Papilloma Virus Humain à Bas Risque

HPV-HR : Papillomavirus Humain à Haut Risque

HSH : Hommes ayant des relations Sexuelles avec les Hommes

HSIL : High-grade Squamous Intraépithélial Lesion - Lésions malpighiennes
intraépithéliales de haut grade

IST : Infection Sexuellement Transmissible

INCa : Institut National du Cancer

LSIL : Low-grade Squamous Intraépithélial Lesion - Lésions malpighiennes
intraépithéliales de bas grade

MG : Médecin Généraliste

SMR : Service Médical Rendu

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Histoire naturelle des infections du col de l'utérus par les HPV-HR

Figure 2 : Représentation graphique du fardeau des infections par les HPV en France chez les hommes et les femmes

Figure 3 : Délais attendus pour évaluer l'impact des vaccins anti-HPV selon les indicateurs étudiés

Figure 4 : Diagramme de flux d'inclusion des sujets dans l'enquête

Figure 5 : Pyramide des âges représentant la répartition par sexe et par âge de la population

Figure 6 : Répartition de la population par tranche d'âge en fonction du mode d'exercice

Figure 7 : Répartition de la population en fonction des occasions médicales de proposition de la vaccination anti-HPV aux patientes, classée par ordre croissant en fonction du nombre de réponses

Figure 8 : Répartition de la population en fonction des freins à la proposition de la vaccination anti-HPV aux patientes, classée par ordre décroissant en fonction du nombre de réponses

Figure 9 : Répartition de la population en fonction des freins à la proposition de la vaccination anti-HPV aux HSH, classée par ordre décroissant en fonction du nombre de réponses

Figure 10 : Répartition de la population en fonction de l'avantage perçu à l'élargissement de la vaccination aux garçons, classée par ordre décroissant en fonction du nombre de réponses

Figure 11 : Répartition de la population en fonction de la perception de la nouvelle recommandation comme levier de proposition vaccinale

Figure 12 : Répartition de la population en fonction des propositions suggérées pour augmenter la proposition vaccinale anti-HPV aux deux sexes par les médecins généralistes, classée par ordre croissant en fonction du nombre de réponses

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Lésions cutanéomuqueuses et génotypes viraux associés

Tableau 2 : Classification des HPV ano-génitaux selon leur potentiel oncogène

Tableau 3 : Efficacité attendue des trois vaccins commercialisés contre les HPV

Tableau 4 : Caractéristiques socio-démographiques et professionnelles de la population étudiée

Tableau 5 : Prescription du vaccin anti-HPV chez les filles en fonction des caractéristiques socio-démographiques et professionnelles des médecins interrogés

Tableau 6 : Caractéristiques d'âge et de sexe de la population sélectionnée par notre étude, comparées aux caractéristiques de la démographie médicale des médecins généralistes de la Gironde et de la France.

I. Introduction

Les Papilloma virus humains (HPV) appartiennent à une famille de virus qui se transmettent essentiellement par voie sexuelle. Les infections à HPV sont les infections sexuellement transmissibles (IST) les plus fréquentes dans le monde.

Les conséquences d'une infection aux HPV sont variables selon le type de virus. En effet, si la majorité des infections à HPV sont asymptomatiques et disparaissent spontanément, dans environ 3 à 10 % des cas l'infection persiste pouvant entraîner le développement de lésions précancéreuses et cancéreuses (1).

Chaque année, en France, on estime à plus de 6 300 le nombre de cancers liés aux HPV, soit près de 2% des cancers incidents.

Les cancers du col de l'utérus (44 %), de l'anus (24 %) et de l'oropharynx (22 %) représentent la majorité des cas.

Si les cancers concernent en majorité les femmes, environ un quart de tous les cancers HPV-induits surviennent chez l'homme (27,7%) (2).

Compte tenu du caractère potentiellement agressif de l'infection, aussi bien chez la femme que chez l'homme, sa prévention est un enjeu majeur de santé publique.

Il existe actuellement deux méthodes de prévention complémentaires contre les cancers liés aux HPV : la vaccination et le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Le frottis est indispensable mais insuffisant et ne concerne que le col de l'utérus. Seule la vaccination permet une prévention primaire et générale.

En France, d'après les recommandations, la stratégie de vaccination contre les infections à HPV ciblait jusqu'à peu les jeunes femmes (depuis 2007), les patients immunodéprimés (depuis 2014) et les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH) (depuis 2016) (3-5).

Et en décembre 2019, la HAS publie de nouvelles recommandations en faveur de l'élargissement de la vaccination contre les HPV aux garçons (6).

La vaccination contre les HPV est un outil de santé publique indispensable dans la lutte contre les cancers HPV dépendants, et permet par un geste simple et précoce, de prévenir le cycle infection – lésions – cancers (7).

Néanmoins, si son efficacité et sa tolérance ont été largement démontrées, la couverture vaccinale (CV) française reste faible (CV<30% en 2018) (8).

Le médecin généraliste (MG) joue en France un rôle majeur et incontournable dans la promotion de la vaccination, et il semble que la meilleure arme contre l'hésitation vaccinale soit la conviction et la motivation du prescripteur (9).

Le but de notre étude était d'observer les comportements de prescription du vaccin anti-HPV aux deux sexes avant actualisation des recommandations, et d'évaluer le ressenti et l'impact de cette nouvelle recommandation sur les MG.

Pour cela, nous avons mené une étude épidémiologique observationnelle descriptive auprès de MG installés en Gironde.

Ainsi, cette nouvelle recommandation est-elle perçue par les MG comme un levier pour augmenter la proposition vaccinale aux deux sexes ?

II. Les Papillomavirus Humains : Actualisation des connaissances

A. Caractéristiques des HPV

1. Carte d'identité des HPV

Les HPV sont de petits virus à ADN nus double brin, appartenant à la famille des Papillomaviridae. Ce sont des virus très répandus, dits épithéliotropes stricts, infectant les épithéliums malpighiens cutanés et muqueux. Certains auraient même un tropisme mixte.

Ils infectent l'Homme et l'Animal et sont caractérisés par une spécificité d'hôte étroite. Les papillomavirus spécifiques à l'homme sont dénommés HPV.

A ce jour, plus de 120 génotypes ont été identifiés dans l'espèce humaine, parmi lesquels une quarantaine infecte préférentiellement les muqueuses ano-génitales (10,11).

Le tableau 1 répertorie les principales manifestations cliniques HPV-induites et les principaux génotypes viraux impliqués (12).

Tableau 1 : Lésions cutané-muqueuses et génotypes viraux associés

| 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 immunodéprimés |
| | Epidermodysplasies verruciformes | 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20 à 25, 36, 46, 47, 50 |
| Muqueuse génitale | Carcinome du col utérin | 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68 |
| | Lésions dysplasiques | 6, 11, 30, 40, 42 à 44, 56 à 58, 61, 62, 66 |
| | Condylome acuminé | 6, 11 |
| | Tumeur de Buschke-Loewenstein (condylome acuminé géant) | 6, 11, 54 |
| | Maladie de Bowen (dyskératose vulvaire de la femme ménopausée) | 16, 34 |
| Muqueuse oropharyngée | Hyperplasie épithéliale focale | 13, 32 |
| | Papillomatose orale floride | 6, 11, 16 |
| Muqueuse laryngée | Papillomes laryngés | 6, 11, 32 |

2. Potentiel oncogène des HPV

Les HPV à tropisme muqueux sont classés selon leur potentiel oncogène. On distingue les HPV à haut risque oncogène (HPV-HR) des HPV à bas risque oncogène (HPV-BR) (Tableau 2)(12).

Tableau 2 : Classification des HPV ano-génitaux selon leur potentiel oncogène

| Classification des HPV ano-génitaux selon leur potentiel oncogène | Types de virus |
|---|---|
| Haut risque | 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 |
| Haut risque probable | 25, 53, 66, 68, 73, 82 |
| Bas risque | 6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89 |

Les HPV-HR au pouvoir oncogène démontré sont représentés essentiellement par les HPV 16 et 18. Ainsi une infection persistante peut conduire à des lésions précancéreuses et cancéreuses.

Les HPV-BR, essentiellement les types 6 et 11, sont quant à eux associés à la survenue d'affections non malignes.

B. Histoire naturelle des infections à HPV

1. Acquisition et transmission des HPV

a. Le col utérin, une cible privilégiée

Le lien existant entre cancer du col utérin et HPV a été supposé pour la première fois par H. Zur Hausen en 1976, puis confirmé par des recherches fondamentales et épidémiologiques (13).

Ainsi le premier site connu d'infection par les HPV muqueux est la muqueuse du col utérin, et plus spécifiquement la zone de transformation entre l'épithélium malpighien de l'exocol et l'épithélium glandulaire de l'endocol (zone de jonction pavimonto-cylindrique). Cette zone est en effet sensible aux infections à HPV de par sa complexité et sa fragilité (mécanique et immunitaire) et la pénétration du virus se fait au niveau de micro-érosions dues en particulier aux relations sexuelles.

Ces virus ont ensuite été mis en évidence dans toutes les muqueuses génitales et identifiés dans pratiquement tous les organes contenant des épithéliums muqueux : cavité buccale, larynx, trachée, sinus, conjonctives, bronches, œsophage (14).

b. Contamination, pénétration et propagation des HPV

L'infection à HPV est la plus fréquente des IST, devant l'herpès génital et le Chlamydia trachomatis.

On estime que 70 % des adultes sexuellement actifs seront infectés au cours de leur vie, généralement dans les premières années suivant le début de l'activité sexuelle (15).

Différents modes de transmission existent :

- Le mode de transmission direct est le plus fréquent. L'HPV peut être transmis au cours des rapports sexuels (vaginal, anal et oral), mais également lors des contacts cutanés intimes sans pénétration. Ainsi, la protection par le préservatif n'est que partielle et non suffisante.
- Un mode indirect par l'intermédiaire d'objets ou de surfaces contaminées. En effet les HPV sont des virus résistants pouvant survivre plusieurs heures sur des surfaces. Ce mode de transmission est beaucoup plus rare.
- Un mode de transmission dit vertical (in utero ou au cours de l'accouchement).

Le site primaire d'infection correspond aux cellules basales de l'épithélium, classiquement à la suite de la pénétration du virus au niveau de microlésions.

Le cycle viral peut être divisé en 2 phases distinctes (16,17) :

- Une phase non productive dans les cellules basales et parabasales

L'ADN viral, sous forme épisomale, ne se multiplie qu'avec le génome cellulaire.

Au cours de cette phase, seuls les gènes précoces (E1,2), non structuraux, interviennent dans le cycle cellulaire et sont responsables de la prolifération épithéliale bénigne des HPV.

- Une phase productive dans les cellules superficielles différenciées

Au cours de cette phase, les gènes tardifs (L1,2), structuraux, codant les deux protéines de la capsid, permettent la production de particules virales complètes.

Ainsi la multiplication des HPV est liée à la différenciation de la cellule hôte.

Seules les cellules en voie de kératinisation assurent le cycle viral complet (expression des gènes précoces et des gènes tardifs), avec une abondante production de particules virales.

Les virions formés sont libérés en surface lors de la desquamation des kératinocytes infectés, assurant la propagation du virus à l'individu lui-même ou à un autre par transmission.

De nombreuses études confirment que le comportement sexuel de l'individu et de son ou ses partenaires est le plus important facteur de risque pour l'acquisition des HPV génitaux. De façon plus spécifique, la précocité des rapports sexuels, la multiplicité des partenaires sexuels et les antécédents d'autres IST sont les déterminants de l'infection génitale à HPV (18,19).

2. Devenir de l'infection à HPV

a. Clairance de l'infection

La plupart des infections à HPV sont transitoires et guérissent spontanément avant toute phase clinique ou préclinique (notion de clairance virale).

Les infections par les HPV-BR sont éliminées plus rapidement et plus fréquemment que celles par les HPV-HR.

Pour le col de l'utérus, la durée médiane de portage est de 15 mois, avec un taux de clairance virale de 70 % à 1 an, de 70 à 90 % à 2 ans et de 90 % à 3 ans (1).

b. Persistance et devenir de l'infection

La relation causale entre la persistance d'une infection par les HPV-HR et le développement de lésions précancéreuses et cancéreuses atteignant le col de l'utérus, l'anus, l'oropharynx, la vulve, le vagin, le pénis, la cavité orale et le larynx est reconnue par le centre international de recherche sur le cancer (11).

Ainsi, dans certains cas, le virus peut rester latent dans les cellules, son génome persistant soit sous forme extra chromosomique, épisomale, soit sous forme intégrée au génome cellulaire. Cette persistance peut être le fait, soit du type viral, soit de l'hôte.

L'intégration de l'ADN viral au génome cellulaire est un évènement propre aux HPV-HR et joue un rôle essentiel dans la transformation maligne. Elle interrompt l'expression de la protéine virale E2, conduisant à la surexpression des oncoprotéines E6 et E7 qui agissent en synergie pour déréguler le cycle cellulaire, favoriser la prolifération des kératinocytes et provoquer leur immortalisation.

La figure 1 schématise l'histoire naturelle des infections à HPV-HR dans le cas particulier du col de l'utérus.

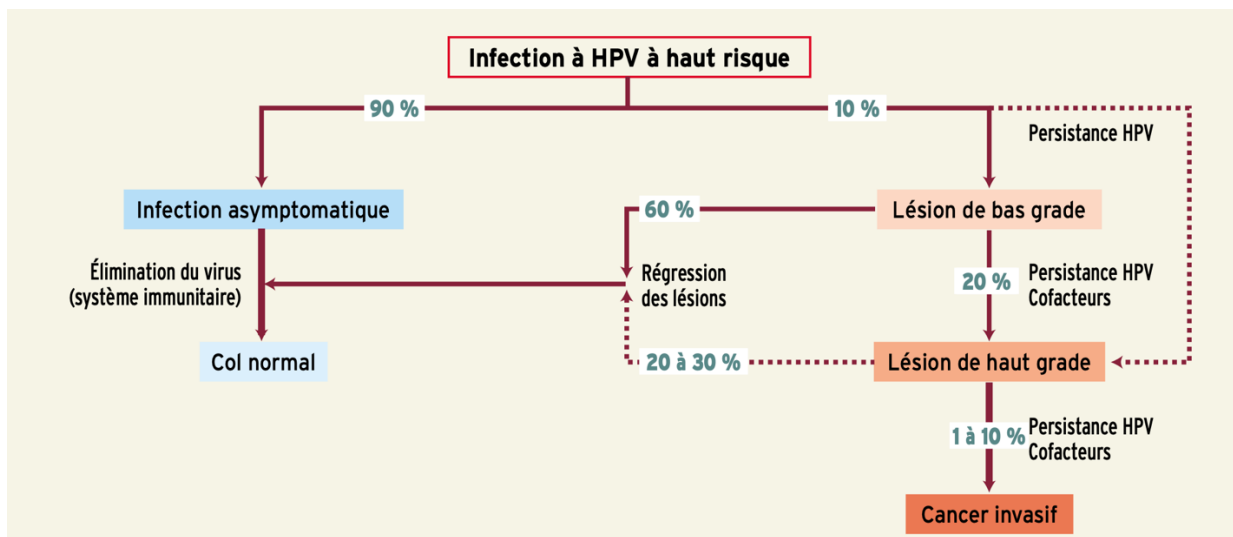


Figure 1 : Histoire naturelle des infections du col de l'utérus par les HPV-HR (14)

Ainsi, la survenue du cancer du col de l'utérus se déroule selon un continuum de lésions histologiques précancéreuses qui sont de deux types :

- Les lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL)
- Les lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (HSIL)

Certains stades (LSIL) sont facultatifs et d'autres (HSIL) des étapes nécessaires à l'apparition d'un cancer invasif. Mais pour chaque type de lésion, il existe soit une probabilité de retour vers un épithélium normal, soit une probabilité de persistance ou de progression vers un stade plus avancé.

L'intervalle entre l'acquisition de l'infection à HPV et la transformation en carcinome invasif est habituellement de 20 ans ou plus.

L'évolution des lésions dysplasiques vers des stades plus agressifs dépend de cofacteurs pouvant être liés (14,19) :

- À l'environnement : tabagisme, nutrition, âge du premier rapport sexuel, nombre de partenaire, prise d'une contraception orale ;
- À l'hôte : système immunitaire, génétique (système HLA), grossesse ;
- Au virus (type viral, persistance virale, intégration du génome viral).

Si l'histoire naturelle de l'infection par les HPV est bien décrite pour le cancer du col de l'utérus, il persiste de nombreuses interrogations pour les autres cancers liés aux HPV.

C. Épidémiologie des lésions HPV-induites

La prévalence mondiale des HPV génitaux chez la femme est estimée entre 15 et 40 % dans les populations jeunes et sexuellement actives, avec un pic aux environs de 20-25 ans puis cette proportion chute à 2-8 % après 35 ans.

Un deuxième pic de prévalence, moindre, est décrit autour de l'âge de la ménopause (15). La réactivation d'une infection latente causée par les modifications hormonales de la ménopause permettrait d'expliquer l'existence de ce second pic.

Chez les hommes, les données rapportent une prévalence des HPV génitaux globalement plus faible que chez les femmes (20).

Elle est généralement élevée chez ceux sexuellement actifs mais il existe des variations considérables à la fois entre les catégories dites à faible ou haut risque d'exposition et selon l'origine géographique.

La prévalence mondiale des HPV génitaux est de 16 % chez les hommes âgés de moins de 30 ans, de 15 % chez ceux entre 40 et 49 ans et de 19 % chez ceux âgés de plus de 50 ans (20).

Ainsi il apparaît que la prévalence des HPV reste constante avec l'âge de l'homme, suggérant un taux plus important de formes persistantes ou de réinfections (21).

La figure 2 représente graphiquement le fardeau des maladies associées aux infections par les HPV et le nombre de cas incidents en France en 2015 pour chaque localisation et pour chaque sexe (6).

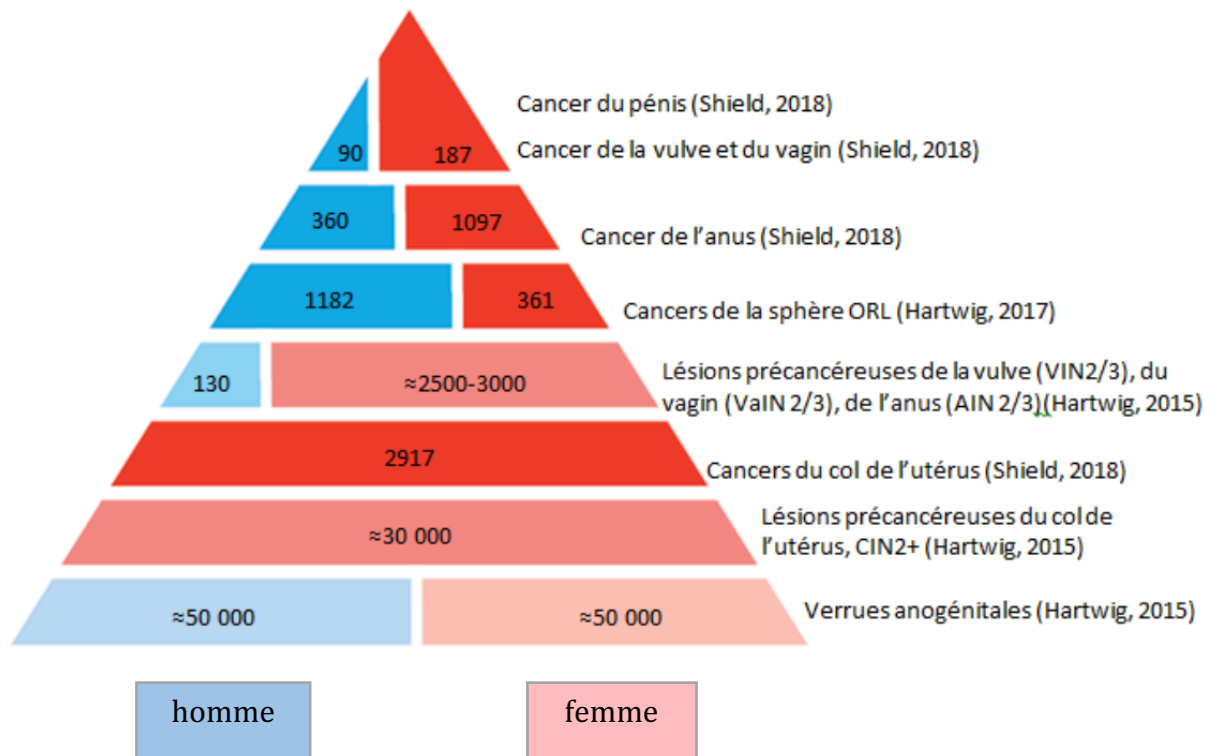


Figure 2 : Représentation graphique du fardeau des infections par les HPV en France chez les hommes et les femmes (2,22,23)

1. Les verrues anogénitales (ou condylomes ano-génitaux)

Systématiquement induites par des HPV, en particulier les types 6 et 11 (90% des cas), on estime à environ 100 000 le nombre de nouveaux cas par an en France. Ces lésions concernent autant les femmes que les hommes (22,24).

Bien que bénignes, ces lésions peuvent récidiver et la répercussion sur la vie psycho-affective des patients peut être importante.

2. La papillomatose respiratoire récurrente

C'est une maladie respiratoire rare, caractérisée par le développement de papillomes exophytiques affectant la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures. Elle est

induite par les HPV, essentiellement les génotypes 6 et 11 et peut provoquer une dysphonie et des troubles respiratoires, en particulier chez l'enfant (25).

3. Les cancers HPV-induits

En France on estime à plus de 6300 le nombre de cancers potentiellement dus aux HPV, soit près de 2 % des cancers incidents en 2015.

Si les cancers HPV-induits concernent en majorité les femmes, environ un quart de ces cancers surviennent chez l'homme (27,7%) (2).

Les trois principaux cancers HPV-induits sont les suivants :

a. Le cancer du col de l'utérus (44%)

En France, le cancer du col de l'utérus est le 11^{ème} cancer féminin avec 2920 nouveaux cas estimés en 2018 et 1117 décès annuels (26).

L'infection par les HPV est indispensable à la constitution des cancers du col, puisqu'ils sont retrouvés dans 99,7 % des cas.

Les HPV 16 et 18 sont les types à haut risque les plus importants, car ils causent près de 70% des cancers du col de l'utérus dans le monde entier (27).

D'après les études françaises EDITH (Étude de la Distribution des Types d'HPV), les HPV 16 et 18 sont à eux seuls responsables de 82% des cas de cancers du col invasif et de 66% des HSIL (28).

b. Le cancer de l'anus (24%)

Les cancers de l'anus sont en forte progression dans les deux sexes et on estime que 90 % de ces cancers sont HPV-induits, dont 87% dus aux types 16 et 18 (2,29).

Si la prévalence de l'infection anale est de 25 % chez l'homme hétérosexuel et de 40 % chez la femme, elle est de 64 % chez les HSH et de 93 % chez les HSH séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine. Le génotype 16 est majoritaire dans ces deux derniers groupes (30,31).

c. Le cancer de l'oropharynx (22%)

Les cancers HPV-induits de la sphère ORL sont pour la plupart des cancers de l'oropharynx (au niveau des amygdales) et progressent dans les pays dits développés, avec une prévalence accrue chez les hommes (76%) (25,32).

L'une de leur particularité est l'absence de lésions précancéreuses. Il n'existe donc pas de programme de dépistage et le diagnostic se fait généralement à un stade avancé de la maladie.

De plus, la fréquence de détection des HPV dans les cancers de la sphère ORL est très variable, si bien qu'il existe des incertitudes sur la proportion des cas HPV-induits.

En France, le virus HPV est détecté dans 30 à 40% des cas de cancers de l'oropharynx dont 90% de ces cas dus au type 16 (2).

d. Autres cancers HPV-induits

Comme pour le cancer du col de l'utérus, les lésions précancéreuses vulvaires et vaginales peuvent évoluer vers des cancers de la vulve et du vagin.

Ces cancers sont moins fréquents et d'apparition plus tardive. Il n'existe pas de dépistage pour ces cancers.

Bien que rare en France, le cancer du pénis est un cancer à haut degré de malignité avec un risque de mortalité élevé (33).

Environ un quart de ces cancers serait attribuable à l'infection par les HPV-HR (26,8%), le HPV 16 étant le plus souvent détecté (2).

Il est difficile de disposer de données précises sur la fréquence des lésions précancéreuses dans la population devant l'absence d'un programme de dépistage systématique.

III. La vaccination : un enjeu de santé publique

A. Prévention primaire : la vaccination prophylactique

La vaccination anti-HPV est une méthode de prévention primaire qui se veut complémentaire et ne remplace en aucun cas les méthodes de dépistage.

1. Principe de la vaccination prophylactique et vaccins disponibles

La vaccination prophylactique cherche à prévenir l'infection virale en protégeant l'individu par la production d'anticorps, faisant intervenir l'immunité humorale.

Les vaccins sont constitués de pseudo particules virales, résultant de l'auto-assemblage spontané de la protéine L1 (protéine majeure de surface du virus) obtenue par clonage du gène. Ces pseudo particules virales ne contiennent pas d'ADN viral HPV. Elles sont donc non oncogènes et ne peuvent pas infecter les cellules. Leur administration aboutit à la production d'anticorps neutralisants anti-L1 spécifiques de chaque génotype présent dans le vaccin.

Le vaccin induit des anticorps capables de migrer jusqu'à la surface de la muqueuse génitale et de neutraliser le virion au site d'entrée, empêchant ainsi son internalisation par les cellules souches malpighiennes basales, réservoir du virus (34,35).

En France trois vaccins prophylactiques sont actuellement commercialisés et remboursés à 65% par la Sécurité Sociale :

- **GARDASIL® vaccin quadrivalent**

Ce vaccin a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) le 20 septembre 2006. Il comprend les deux sérotypes les plus oncogènes HPV-HR 16 et 18 et les deux sérotypes HPV-BR 6 et 11 (36). Sa commercialisation cessera le 31 décembre 2020. Le Gardasil 9® est amené à le remplacer définitivement.

- **CERVARIX® vaccin bivalent**

Ce vaccin a obtenu l'AMM le 20 septembre 2007. Il comprend les deux sérotypes HPV-HR 16 et 18 (37).

- **GARDASIL 9® vaccin nonavalent**

Ce vaccin a obtenu l'AMM le 10 juin 2015. Il comprend en plus du vaccin quadrivalent cinq sérotypes oncogènes HPV-HR 31, 33, 45, 52, 58 (38).

Depuis 2017, le Haute Conseil de la Santé Publique (HCSP) recommande que toute nouvelle vaccination anti-HPV soit initiée avec le Gardasil 9® (39).

2. Évolution des recommandations vaccinales françaises

En France la vaccination contre les infections à HPV est recommandée depuis 2007.

Elle concernait initialement les jeunes filles de 14 ans et, en rattrapage les jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans, au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle (3).

Ces recommandations ont par la suite évolué.

En 2012, l'âge de la vaccination a été révisé permettant la vaccination des jeunes filles dès l'âge de 11 ans et ce jusqu'à 14 ans avec un rattrapage de 15 à 19 ans révolus (40).

En 2014, les recommandations s'élargissent aux personnes immunodéprimées et/ou aspléniques selon des schémas vaccinaux spécifiques (4).

En 2016, les recommandations incluent les HSH jusqu'à l'âge de 26 ans (5).

En décembre 2019, la HAS publie de nouvelles recommandations en faveur de l'élargissement de la vaccination contre les HPV aux garçons (6).

La HAS recommande :

1. L'élargissement de la vaccination anti-HPV par GARDASIL 9® pour tous les garçons de 11 à 14 ans révolus selon un schéma à 2 doses (M0, M6), identique à celui des filles.

2. Un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6), identique à celui des filles.
3. Le maintien d'une recommandation vaccinale spécifique par GARDASIL 9® pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6).

L'extension aux garçons figure dans le calendrier vaccinal publié en mars 2020 et la recommandation sera applicable au 1^{er} janvier 2021.

3. Efficacité et impact attendu des vaccins

La longue histoire naturelle qui va de l'infection au cancer explique qu'il est encore trop tôt pour que des études randomisées d'impact direct sur les cancers eux-mêmes puissent être pertinentes.

On dispose aujourd'hui de données solides démontrant leur efficacité en vie réelle sur plusieurs indicateurs précoces (réduction de la prévalence des infections HPV, des condylomes, et de l'incidence des lésions précancéreuses du col de l'utérus chez les femmes vaccinées par rapport aux non vaccinées) et leur impact (diminution des infections HPV, des condylomes et des lésions précancéreuses) dans la population en comparaison avec la situation pré-vaccinale.

La figure 3 est une représentation des délais attendus pour évaluer l'impact des vaccins anti-HPV selon les indicateurs étudiés (41).

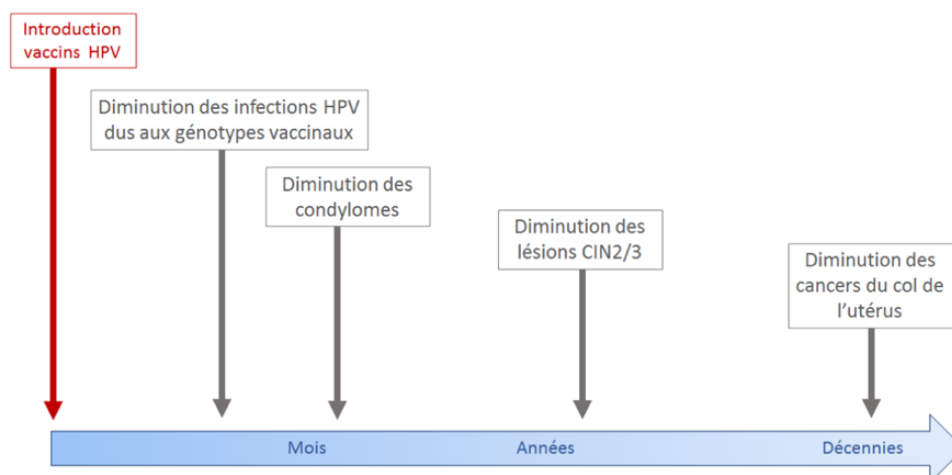


Figure 3 : Délais attendus pour évaluer l'impact des vaccins anti-HPV selon les indicateurs étudiés

Le HCSP a résumé, à partir des études internationales, l'efficacité attendue des trois vaccins (Tableau 3).

Notons cependant que cet impact potentiel correspond à une situation hypothétique optimale dans laquelle la CV est supposée maximale, que les jeunes filles vaccinées n'ont aucune infection en cours par les génotypes vaccinaux concernés et que la couverture du dépistage par frottis cervico-utérin reste constante (39,42).

Tableau 3 : Efficacité attendue des trois vaccins commercialisés contre les HPV

| LOCALISATIONS | COL DE L'UTÉRUS | | ANUS | VULVE | VAGIN | CONDYLOMES |
|---|-----------------|--------|------|-------|----------|------------|
| | HSIL* | CANCER | | | | |
| CERVARIX® HPV 16-18 | 47 % | 71 % | 78 % | 40 % | 55-60 % | 0 |
| GARDASIL® HPV 16-18 + 6-11 | 47 % | 71 % | 78 % | 40 % | 55-60 % | 90 % |
| GARDASIL®9 HPV 16-18-6-11 + 31, 33, 45, 52, 58 | 81 % | 90 % | 80 % | >40 % | >55-60 % | 90 % |

*HSIL: lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade.

a. Efficacité sur la prévalence de l'infection HPV

En Australie où la vaccination a été introduite pour les jeunes filles en 2007 avec des CV élevées (>80% pour 1 dose), de nombreuses études ont démontré la diminution rapide et durable de la prévalence des infections à HPV.

Ainsi la prévalence des HPV ciblés par le vaccin quadrivalent dans la population des 18-25 ans est passée de 22,7% pendant la période pré-vaccinale (2005-2007) à 1,5% en 2015 (43).

Aux États-Unis, après 10 ans de suivi en vie réelle, il existe une réduction très importante (81%) de la circulation des génotypes viraux couverts par la vaccination (44).

Ainsi l'efficacité des vaccins HPV contre les infections liées aux génotypes vaccinaux a été estimée entre 86% et 96% selon différentes études en Australie (86%), aux États-Unis (89%) et en France (96%) (45-47).

b. Efficacité sur les condylomes

Des études en Australie ont montré des réductions de 90% à 95% de la proportion de jeunes femmes diagnostiquées avec des condylomes entre la période pré-vaccinale et post-vaccinale (48).

Les diagnostics de condylomes ont également diminué rapidement chez les jeunes hommes non ciblés par la vaccination entre 2007 et 2013, témoignant du développement d'une immunité de groupe apportant une protection indirecte aux garçons (49).

c. Efficacité sur les lésions précancéreuses

Une revue de la littérature Cochrane publiée en 2018 incluant 26 études et impliquant 73 428 adolescentes et femmes à travers le monde, s'est interrogée sur l'efficacité de la vaccination sur les lésions précancéreuses.

Ainsi, il existe des preuves d'un haut niveau de certitude que les vaccins anti-HPV protègent contre les lésions précancéreuses du col de l'utérus chez les adolescentes et les femmes vaccinées entre 15 et 26 ans.

Chez les femmes plus âgées, vaccinées entre 25 et 45 ans, les effets du vaccin sur les lésions précancéreuses sont plus faibles et probablement en rapport avec une exposition antérieure aux HPV (50).

Une étude menée en vie réelle par Garland et al. a évalué l'efficacité et l'impact de la vaccination quadrivalente.

Ainsi des réductions de l'incidence des lésions précancéreuses du col de l'utérus chez les jeunes femmes ciblées par la vaccination ont été rapportées (approximativement 45% pour les LSIL et 85% pour les HSIL). Et c'est particulièrement le cas dans les pays où le taux de CV est élevé (51).

d. Efficacité sur les cancers

En raison du long délai entre l'infection par les HPV oncogènes et la survenue d'un cancer (le plus souvent entre 10 et 30 ans), il est encore trop tôt pour évaluer l'impact de la vaccination sur les cancers du col de l'utérus. Toutefois, les données d'impact et

d'efficacité des vaccins sur les lésions précancéreuses ont permis d'anticiper l'efficacité contre les cancers HPV-induits.

Les résultats australiens ont conduit l'International papillomavirus society à déclarer qu'une CV anti-HPV élevée associée à une forte participation au dépistage du cancer du col de l'utérus, pourrait conduire à l'élimination du cancer du col de l'utérus comme problème de santé publique (52).

Ainsi en Australie, l'arrivée du vaccin nonavalent ouvre la perspective d'une éradication du cancer du col de l'utérus à l'horizon 2035 (53).

L'impact de la vaccination sur le cancer du col ne sera réellement visible que lorsque les premières cohortes de jeunes filles vaccinées à la préadolescence atteindront l'âge de l'entrée dans le dépistage du cancer du col, soit entre 2020 et 2025. Et ce, dans les pays ayant introduit la vaccination en 2007 et ayant obtenu une CV rapidement supérieure à 50% (41).

C'est justement le cas d'une toute récente étude suédoise, publiée par le New England Journal of Médecine le 01/10/2020.

Elle a été menée à partir des registres de données concernant près de 1,7 millions de jeunes filles et jeunes femmes âgées de 10 à 30 ans entre 2006 et 2017.

En Suède, le vaccin contre le HPV a obtenu une AMM en 2006, et, pendant la période considérée, 527 871 femmes ont reçu au moins une dose de vaccin, presque exclusivement le quadrivalent, la grande majorité (83,2 %) avant l'âge de 17 ans.

Ainsi le risque de développer un cancer du col de l'utérus était diminué de 88 % pour celles vaccinées avant l'âge de 17 ans par rapport à celles qui n'ont pas été vaccinées, et de 53 % pour celles vaccinées entre 17 et 30 ans (54).

Aucun vaccin n'est indiqué contre les cancers du pénis et de la sphère ORL. Toutefois, les premières données sont en faveur d'un effet positif du vaccin dans la prévention des infections HPV au niveau de la sphère ORL (32).

e. Données d'efficacité spécifiques chez l'homme

Dans une étude internationale, 4 065 hommes âgés de 16 à 26 ans ont été inclus et vaccinés sans que leur statut vis-à-vis des infections à HPV ne soit connu (55).

Après 2,9 ans de suivi en moyenne, chez les patients ayant reçu trois doses de vaccin dans l'année de l'inclusion et ne présentant pas d'infection par HPV au préalable, le vaccin a montré une efficacité de 89,9 % [67,3 %-98,0 %] pour la prévention des condylomes anogénitaux causés par les quatre types d'HPV ciblés par le vaccin quadrivalent.

Le nombre de cas de lésions précancéreuses péniennes dans les deux groupes était insuffisant (aucun cas dans le groupe vacciné et trois cas dans le groupe placebo) pour permettre la réalisation de comparaisons statistiques.

Des analyses ont été menées par Palefsky et al. en 2011, dans un sous-groupe de 598 hommes s'étant identifiés comme HSH (30).

L'efficacité clinique du vaccin quadrivalent vis à vis des lésions précancéreuses de l'anus était de 77,5% IC 95% [39,6%-93,3%] chez les sujets HSH naïfs à l'inclusion et ayant reçu l'ensemble des trois doses (per protocole), et de 50,3% IC 95% [25,7%-67,2%] chez les sujets infectés avant la vaccination et/ou qui n'avaient pas reçu l'ensemble des trois doses (intention de traiter).

L'efficacité du vaccin pour la prévention des infections persistantes de l'anus dues aux types 6, 11, 16 et 18 chez les HSH naïfs à l'inclusion était de 94,9 % [80,4 %-99,4 %] et de 59,4 % [43,0 %-71,4 %] lorsque l'ensemble de la population HSH était analysée.

Ces différences d'efficacité dans les analyses per protocole et en intention de traiter confirment que l'efficacité du vaccin est maximale avant le début de la vie sexuelle.

4. Immunogénicité et durée de protection

Précisons que les trois vaccins induisent une réponse immunitaire similaire chez les filles et les garçons (56).

Une étude menée sur le vaccin bivalent en 2015, montre l'excellente immunogénicité, quel que soit le nombre de doses et en particulier la persistance d'anticorps à des taux élevés et stables pendant au moins quatre ans. Les auteurs prédisent de plus une protection d'au

moins 20 ans sans rappel, avec un titre d'anticorps post-vaccinal supérieur à celui post-infection naturelle (57).

Une étude réalisée en 2018 dans les pays nordiques, montre une efficacité du vaccin quadrivalent qui reste supérieure à 90% pendant au moins 10 ans, voire 12 ans, correspondant au nombre d'années de suivi de l'étude (58).

Les études pré-AMM et de suivi post-commercialisation du vaccin nonavalent montrent la persistance d'une immunogénicité importante et d'une efficacité pendant au moins six ans (38,59).

Si de nombreuses études sont en cours sur le nombre de doses nécessaires, aucune donnée n'est disponible pour l'instant sur la nécessité d'un rappel.

5. Sécurité

L'un des freins à la vaccination contre les infections liées aux HPV est lié à la crainte d'effets indésirables.

Pourtant, le profil de tolérance des vaccins est satisfaisant, similaire aux deux sexes et repose sur une surveillance de plus de 10 ans de commercialisation avec plus de 300 millions de doses distribuées dans le monde

Une revue de la littérature Cochrane publiée en 2018, incluant 26 essais randomisés ne montre aucune augmentation de maladies graves par rapport à l'incidence attendue des mêmes maladies (50).

Seule l'étude française, menée conjointement en 2015 par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Assurance maladie, a montré qu'il existait une augmentation des syndromes de Guillain Barré chez les personnes vaccinées contre les HPV. Mais compte tenu de la rareté de la maladie, les deux institutions ont estimé que ces résultats ne remettaient pas en cause la balance bénéfice-risque des vaccins concernés (60).

En 2017, en réponse à cette publication française, une étude autocontrôlée de grande ampleur portant sur une série de cas a été menée au Royaume-Uni parmi une population à laquelle 10,4 millions de doses avaient été administrées. Cette étude n'a relevé aucune augmentation significative du risque de syndrome de Guillain Barré (61).

Enfin, concernant les syndromes non spécifiques type CRPS (complex regional pain syndrome) et POTS (syndrome postural orthostatic tachycardia syndrome), le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance estime que le taux de survenue de ces syndromes dans la population vaccinée n'est pas différent de ce qui est attendu dans cette classe d'âge. Il ne peut donc être établi de relation de cause à effet entre la vaccination anti-HPV et la survenue de ces deux syndromes (62).

6. Données de couverture vaccinale en France

La CV du vaccin HPV en France est une des plus faibles en Europe et dans le monde (63).

Ainsi, en 2018, malgré une tendance à la hausse, la CV reste très insuffisante au regard des objectifs fixés à 60% par le plan cancer 2014-2019 (64).

Elle est seulement de 29,4% chez les filles pour au moins une dose à l'âge de 15 ans et de 23,7% pour le schéma complet à l'âge de 16 ans (8).

Il existe des variations départementales, ainsi en Gironde la CV en 2018 est de 35,8% chez les filles pour au moins une dose à l'âge de 15 ans, et de 27,6% pour le schéma complet à 16 ans (65).

Selon des enquêtes réalisées en 2019 à partir de questionnaires en ligne auprès d'HSH fréquentant des sites de rencontre et d'information gays, la CV des HSH en France serait comprise entre 15 et 18 % parmi ceux en âge d'être vaccinés (66).

En France, la CV actuelle des jeunes filles, ne permet pas de protéger les hommes par immunité de groupe, il faut donc vacciner les garçons pour les protéger individuellement. En effet, lorsque le nombre des sujets vaccinés est important, la réduction de la circulation du virus permet une protection indirecte des sujets non vaccinés. Mais de tels résultats ne peuvent être obtenus dans les pays où la CV des filles est basse (< 70 %). En agissant

aux deux niveaux de la transmission du virus (hommes et femmes), la vaccination mixte pourrait accroître l'effet d'immunité de groupe.

Ainsi, l'élargissement de la vaccination contre les HPV aux garçons permettra à terme, sous réserve d'une CV suffisante, de freiner la transmission au sein de la population générale, et ainsi de mieux protéger les garçons et les hommes quelle que soit leur orientation sexuelle, mais aussi de mieux protéger les filles et les femmes non vaccinées.

B. La politique vaccinale : un enjeu de santé publique

1. L'hésitation vaccinale, une confiance à restaurer

Dans sa recommandation d'élargissement de la vaccination contre les HPV aux garçons, la HAS appelle à une politique vaccinale plus engagée de la part des professionnels de santé.

La confiance vis-à-vis de la vaccination apparaît comme un élément clef pour atteindre les objectifs de CV.

Restaurer cette confiance tant auprès du public que des professionnels de santé est indispensable (6).

L'hésitation vaccinale est un problème majeur en France, dans un contexte où se sont succédées depuis plus de 20 ans de multiples crises qui ont affaibli la crédibilité des autorités sanitaires et alimenté une défiance à l'encontre des vaccins.

De plus, une des caractéristiques du calendrier vaccinal français est la coexistence de vaccinations obligatoires et de vaccinations recommandées. Ce n'est pas le fruit d'une réalité épidémiologique mais le résultat d'une évolution de la stratégie vaccinale.

Les vaccinations recommandées sont souvent perçues comme moins importantes et moins sûres que les vaccinations obligatoires, affaiblissant l'adhésion (67,68).

2. Adhésion des patients à la vaccination anti-HPV : rôle essentiel du MG

Actuellement, la vaccination contre le papillomavirus en France est sur un modèle de vaccination dit « opportuniste », c'est à dire non organisé, réalisée à l'initiative des professionnels et ou des patients. L'adhésion à la vaccination de ce binôme apparait donc comme essentielle.

Les analyses du baromètre santé 2016 montrent que la vaccination contre les HPV est parmi celle qui recueille le plus d'opinions défavorables (6%), derrière la vaccination contre les virus de l'hépatite B (13%) et de la grippe (15%). Les femmes y sont plus défavorables que les hommes, ainsi que les Français de 45-54 ans par rapport aux 18-24 ans.

De plus, il ressort de cette analyse que la majorité des parents (81%) déclarent s'informer auprès d'un médecin pour obtenir des informations sur les vaccinations (69).

Les préoccupations de la population sont centrées sur la crainte d'effets indésirables, leur sécurité à long terme et un manque d'information à propos des virus HPV (70). Cette méfiance générale est renforcée par une mauvaise médiatisation de ces potentiels effets secondaires notamment en ce qui concerne le risque de maladies auto-immunes.

On retrouve une corrélation entre les publications dans les médias et la baisse d'adhésion à la vaccination avec une diminution des doses de vaccins distribuées entre 2011 et 2012, date des premières publications dans les médias de vulgarisation médicale (71).

Il est admis que le médecin favorisera ou freinera la vaccination de ses patients par son attitude.

En effet les médecins généralistes sont les principaux acteurs en matière de prescription de vaccin. Leur rôle est crucial dans l'acceptation du vaccin contre le HPV car ils restent la principale source d'information pour les patientes et ce sont eux qui prescrivent 90% des doses de ce vaccin (72).

En février et mars 2019, 758 MG ont répondu à un questionnaire en ligne conduit par le Collège de la médecine générale et Santé publique France. Plus de 99% d'entre eux se déclarent favorables à la vaccination de façon générale. Un tiers déclare néanmoins avoir des réticences vis-à-vis de certains vaccins (33%) et notamment celui contre les infections à HPV (22%)(73).

Ces résultats nous amènent à nous interroger sur les pratiques et opinions des MG face à la vaccination contre le HPV, et ce dans le contexte récent d'actualisation des recommandations.

IV. Matériel et méthodes

A. Objectif de l'étude

Question de recherche : L'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons constitue-t-elle un levier dans la proposition vaccinale aux deux sexes par les médecins généralistes ?

Hypothèse : Cette nouvelle recommandation de vaccination sans considération de genre et d'orientation sexuelle augmente la proposition vaccinale par les médecins généralistes aux deux sexes.

Objectif principal : Déterminer si l'actualisation des recommandations joue le rôle de levier attendu auprès des médecins généralistes, en permettant d'augmenter leurs intentions de proposition vaccinale aux deux sexes.

Objectifs secondaires :

- Évaluer l'adhésion des médecins généralistes au vaccin anti HPV pour les filles et les HSH ;
- Identifier les motivations et les freins inhérents à la prescription aux deux sexes.

B. Description de l'étude

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle descriptive, type enquête de pratiques déclarées. Elle a été réalisée à partir d'un auto-questionnaire en ligne, recueillant des données déclaratives et quantifiables.

2. Population de l'étude

a. Critère d'inclusion

La population de l'étude correspond aux MG libéraux installés dans le département de la Gironde, et recensés dans l'annuaire santé du site internet de l'assurance maladie « ameli.fr ». Aucun critère d'exclusion n'a été retenu.

b. Modalités de constitution de l'échantillon aléatoire

La population étudiée est composée de 1773 MG libéraux installés en Gironde. Les critères de jugement étant multiples, aucun nombre de sujet nécessaire n'a été calculé. Cependant, une taille minimale d'échantillon de 100 médecins était déterminée a priori. Cette euristique permettait d'obtenir une précision de l'intervalle de confiance de l'ordre de plus ou moins 10% pour l'analyse descriptive.

Nous avons créé un échantillon aléatoire de cent cinquante médecins à partir de la base de sondage décrite précédemment. Le pas de sondage a été calculé à 11.

Nous avons ensuite contacté chacun de ces cent cinquante praticiens par téléphone afin de leur présenter le sujet de notre étude, de recueillir leur accord et d'obtenir leur adresse e-mail. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19 et de son impact sur la distribution du courrier, nous avons choisi de ne pas proposer la voie postale.

Sur les cent cinquante praticiens sélectionnés initialement, cent vingt-six ont accepté de participer à l'étude, donnant leur accord et adresse mail soit directement soit par le biais de leur secrétariat.

Cette étape de sélection a débuté le 23 mars 2020 et s'est achevée le 10 avril 2020.

3. Réalisation du questionnaire

a. Élaboration du questionnaire

Ce questionnaire est le fruit de recherches bibliographiques. Il a été mis en forme via la plateforme en ligne Lime Survey ®.

b. Contenu du questionnaire

L'intégralité du questionnaire figure en annexe 1 (p.82).

Il se construit en trois parties et comporte vingt-quatre questions.

Il a été testé au préalable auprès de quatre MG qui n'ont pas participé à l'étude. L'objectif était de s'assurer de la bonne compréhension et de la pertinence des questions.

- Première partie : Qui êtes-vous ? (Q1-Q5)

Nous nous intéressons aux caractéristiques spécifiques du médecin et aux caractéristiques de son activité professionnelle

- Deuxième partie : Étude de pratique avant l'actualisation de la recommandation de décembre 2019

Cette deuxième partie est volontairement divisée en deux sous parties et nous avons bien précisé qu'il ne fallait pas tenir compte dans les réponses de l'actualisation de recommandation de décembre 2019.

A – Pratique chez vos patientes de sexe féminin (Q6-Q11)

B – Pratique chez vos patients de sexe masculin (Q12-Q17)

La dichotomie sexe féminin/masculin permettra d'évaluer le niveau de connaissance et le ressenti quant aux recommandations vaccinales et les comportements de proposition vaccinale inhérents à chaque sexe.

L'objectif est ici de mettre en évidence les motivations et freins à la proposition vaccinale genrée.

- Troisième partie : La nouvelle recommandation (décembre 2019) et son impact sur la proposition vaccinale (Q18-Q24)

Cette partie nous permettra d'évaluer plus spécifiquement la qualité de l'information reçue par les MG, leur sentiment quant à la nouvelle recommandation et son impact perçu. La question 21 répond à l'objectif principal de l'étude, à savoir : cette nouvelle recommandation de proposition vaccinale non genrée est-elle perçue par les MG comme un levier pour augmenter leur proposition vaccinale ?

La dernière question, facultative, est un espace libre permettant à ceux qui le souhaitent de s'exprimer sur le sujet.

c. Diffusion du questionnaire

L'envoi du questionnaire a été effectué par mail groupé le 13 avril aux cent vingt-six médecins ayant accepté de participer à l'étude. Ce mail contenait un court texte de présentation du travail de thèse ainsi qu'un lien permettant de répondre au questionnaire en ligne.

Une seule relance a été faite par mail, le 27 avril à l'ensemble de la liste de diffusion.

C. Recueil des données et analyse statistique

Le recueil des données s'est fait entre le 13 avril et le 15 mai 2020.

Les réponses ont été stockées automatiquement sur la plateforme Lyme Survey ®, elles étaient confidentielles et accessibles seulement par l'investigateur. L'objectif pour les médecins interrogés était de se sentir plus francs et intègres avec des réponses qui se voulaient être au plus juste de leur pratique médicale et de leur ressenti.

Le data-management des données a été réalisé sous le logiciel Microsoft Excel®. Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence, pourcentage et intervalle de confiance (méthode de Wilson). Les paramètres numériques ont été décrits en termes de moyenne et d'écart-type. La médiane était présentée en fonction de la normalité de la distribution qui a été évaluée graphiquement. Les comparaisons de groupes de patients ont été réalisées à l'aide d'un test de Fisher exact et pour les paramètres qualitatifs à l'aide d'un test de Student. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. L'analyse statistique a été réalisée sous le logiciel R « Statistical Computing » version 3.6.3.

V. Résultats de l'enquête

A. Détail des effectifs et diagramme de flux

Sur les cent cinquante praticiens contactés, cent vingt-six ont accepté de participer à l'étude, soit 84% de l'échantillon initial tiré au sort, et trente-quatre médecins ont refusé. L'absence de réponse n'était pas considérée comme un refus et impliquait automatiquement un second appel jusqu'à obtention d'une réponse.

Parmi les 16 % de refus (n = 24), les motifs étaient les suivants :

- Absence de temps ou de disponibilité, n = 15 ;
- Pas de connaissance sur le sujet, n = 3 ;
- Pas d'adresse mail, n = 3 ;
- Refus sans explication (« je ne participe jamais aux études, je suis bientôt à la retraite »), n = 3.

Sur les cent vingt-six MG ayant accepté de participer à cette étude, quatre-vingt-six ont répondu au questionnaire dans sa totalité soit un taux de réponse global de 64% (figure 4).

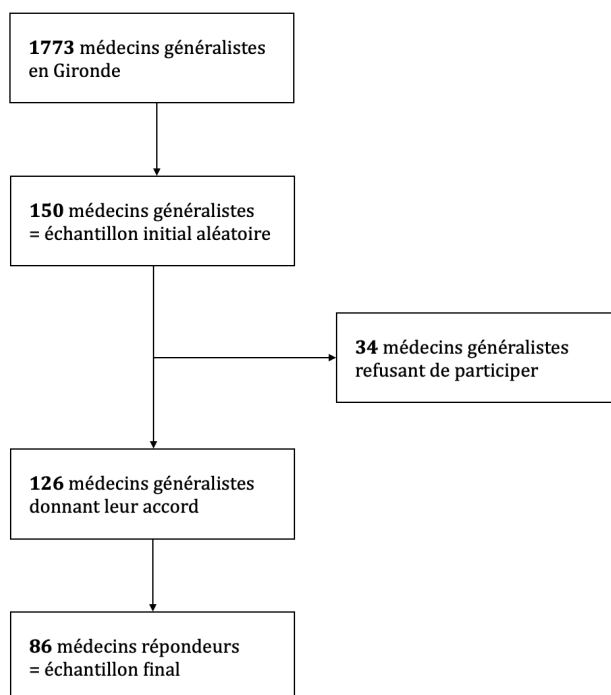


Figure 4 : Diagramme de flux d'inclusion des sujets dans l'enquête

B. Caractéristiques de la population étudiée

L'ensemble des caractéristiques sociodémographiques et professionnelles de la population de notre étude sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques socio-démographiques et professionnelles de la population étudiée

| Caractéristiques | Effectifs (n) | Pourcentages (%) | IC 95% |
|---|----------------------|-------------------------|---------------|
| Genre | | | |
| Homme | 38 | 44 | [33%;55%] |
| Femme | 48 | 56 | [45%;67%] |
| Age | | | |
| < 40 ans | 33 | 38 | [28%;49%] |
| 40 - 49 ans | 22 | 26 | [17%;36%] |
| 50-59 ans | 18 | 21 | [13%;31%] |
| ≥ 60 ans | 13 | 15 | [8%;24%] |
| Type d'exercice | | | |
| Rural ou semi-rural | 46 | 53 | [42%;64%] |
| Urbain | 40 | 47 | [36%;58%] |
| Orientation particulière de l'activité | | | |
| Oui | 22 | 26 | [17%;36%] |
| Non | 64 | 74 | [64%;83%] |

1. Sexe et âge

La population était constituée de 56% de femmes (n=48) et 44% d'hommes (n=38).

La tranche d'âge la plus représentée dans notre étude était celle des moins de 40 ans (n=33) dont 76 % de femmes dans cette tranche d'âge (n=25) (figure 5).

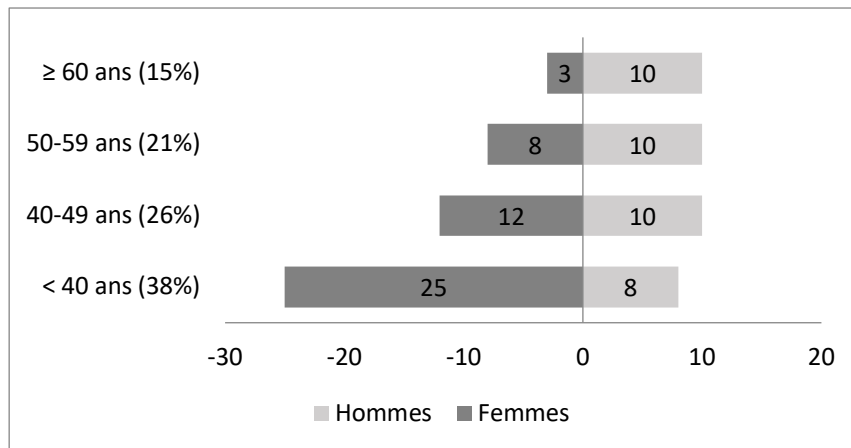


Figure 5 : Pyramide des âges représentant la répartition par sexe et par âge de la population

2. Durée d'exercice

En moyenne, les MG interrogés exerçaient depuis 14 ans +/- 12 ans, avec une médiane de 10 ans. La durée d'activité maximale était de 41 ans et la durée minimale de moins d'un an.

3. Mode d'exercice

Pour faciliter l'interprétation des croisements de données, nous avons binarisé le mode d'exercice en urbain et rural/semi-rural.

53 % des MG interrogés exerçaient en milieu rural ou semi-rural (n=46).

Dans ce secteur rural, 57 % étaient des femmes (n=26) et 48 % de la population observée dans ce secteur était âgée de moins de 40 ans (n=22) (figure 6).

47% des MG interrogés exerçaient en milieu urbain (n=40).

Dans ce secteur urbain, 55% étaient des femmes (n=22) et la population observée était répartie de manière équilibrée dans les quatre tranches d'âges décrites (figure 6)

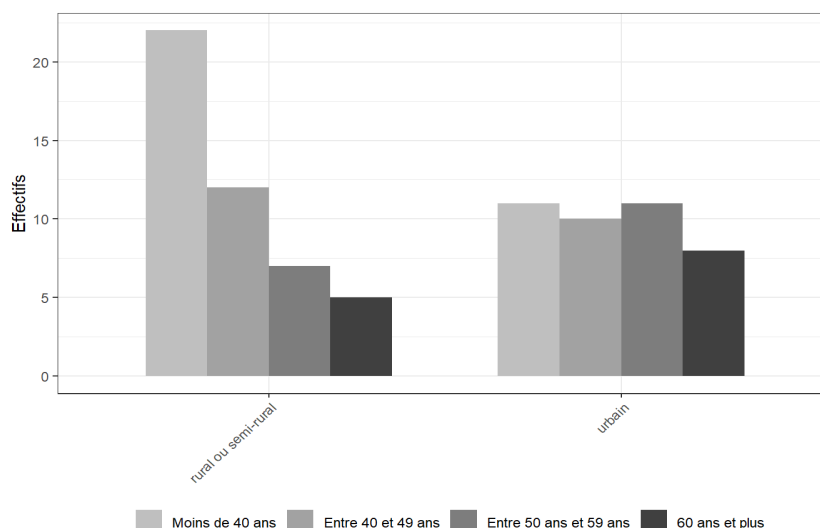


Figure 6 : Répartition de la population par tranche d'âge en fonction du mode d'exercice

4. Orientation particulière

74 % des médecins répondants déclaraient ne pas avoir d'orientation particulière (n=64). 22 médecins déclaraient avoir donné une orientation particulière à leur pratique médicale, dont 7 auraient au moins deux orientations.

Les trois orientations les plus citées étaient par ordre décroissant la gynécologie (n=8), la pédiatrie (n=6) et la médecine du sport (n=5).

C. Pratiques de la vaccination anti-HPV chez les patientes avant actualisation des recommandations

1. Connaissance des recommandations vaccinales chez les filles

73% des MG (n=63) estimaient connaître suffisamment bien les recommandations vaccinales chez les filles, IC 95% [63%;82%] voire même très bien pour 23% (n=20), IC 95% [15%;34%].

Seuls 3 médecins estimaient les connaître insuffisamment bien.

2. Qui est à l'origine de la proposition vaccinale ?

87% des médecins (n=75) déclaraient être le plus fréquemment à l'origine de la proposition vaccinale, IC 95% [78%;93%] et 13% (n=11) estimaient que c'étaient les parents ou représentants légaux, IC 95% [7%;22%].

3. Occasions de proposition vaccinale

69% des MG (n=59) déclaraient prescrire le vaccin systématiquement dans la tranche d'âge cible, IC 95% [58%;78%] et 2 % (n=2) déclaraient ne pas proposer la vaccination, IC 95% [0%; 8%].

Les trois occasions les plus fréquemment retrouvées étaient dans 77% (n=66) à l'occasion d'un rappel vaccinal, IC 95% [66%;85%], dans 63% (n=54) à l'occasion de la réalisation de certificat médical, IC 95% [52%;73%] et dans 60% (n=52) à l'occasion d'une consultation en rapport avec la sexualité, IC 95% [49%;71%]

L'ensemble de ces résultats sont représentés dans la figure 7.

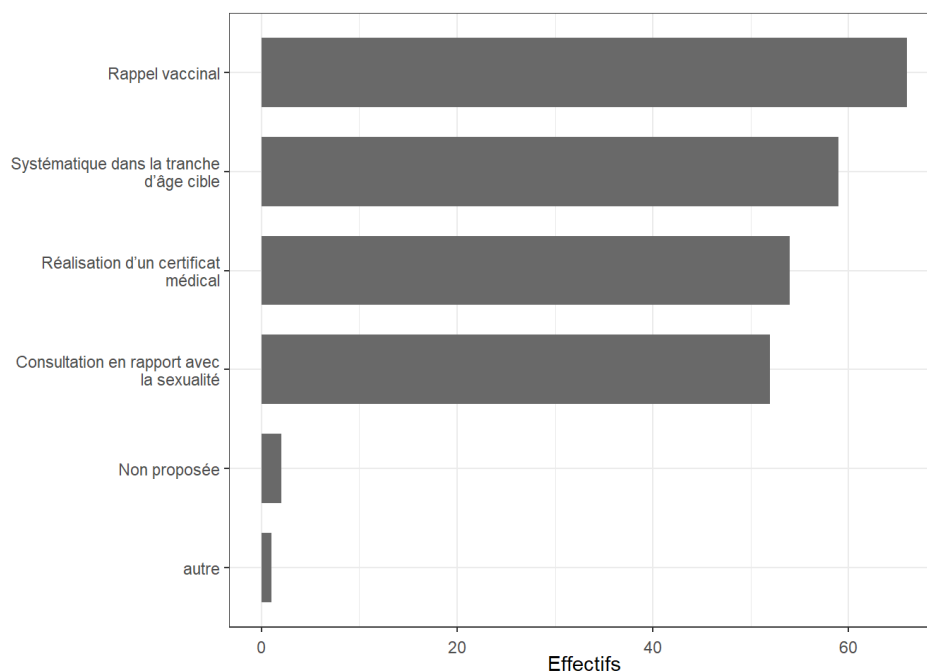


Figure 7 : Répartition de la population en fonction des occasions médicales de proposition de la vaccination anti-HPV aux patientes, classée par ordre croissant en fonction du nombre de réponses

Nous avons réalisé une analyse statistique afin d'identifier d'éventuels facteurs associés à la prescription systématique du vaccin anti-HPV chez les filles.

Afin d'augmenter la puissance de notre analyse, nous avons choisi de binariser les réponses en « prescription systématique » ou « prescription non systématique » du vaccin chez les filles.

Les résultats sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Prescription du vaccin anti-HPV chez les filles en fonction des caractéristiques socio-démographiques et professionnelles des médecins interrogés *

| Caractéristiques | Prescription systématique (n=59) | Prescription non systématique (n=27) | P-value |
|---|---|---|------------------|
| Genre | | | |
| Homme | 28 (74) | 10 (26) | p=0,4836 |
| Femme | 31 (65) | 17 (35) | |
| Age | | | |
| < 40 ans | 18 (55) | 15 (45) | p=0,2226 |
| 40 - 49 ans | 17 (77) | 5 (23) | |
| 50-59 ans | 14 (78) | 4 (22) | |
| ≥ 60 ans | 10 (77) | 3 (23) | |
| Type d'exercice | | | |
| Rural ou semi-rural | 26 (57) | 20 (43) | p=0,01124 |
| Urbain | 33 (82) | 7 (18) | |
| Orientation particulière de l'activité | | | |
| Oui | 12 (55) | 10 (45) | p=0,1160 |
| Non | 47 (73) | 17 (27) | |

**Les données sont des effectifs (avec pourcentages).*

Nous constatons que seules les données concernant le type d'exercice des MG interrogés étaient statistiquement associées à une prescription systématique du vaccin chez les

patientes dans la tranche d'âge cible ($p=0,01124$). En milieu urbain 82 % des MG déclaraient le prescrire systématiquement, en milieu rural/semi-rural ils étaient 57%.

4. Motivations à la proposition vaccinale chez les patientes

Une seule réponse était possible à cette question.

Aucun des items testés parmi les motivations possibles à proposer une vaccination anti-HPV n'était statistiquement significatifs dans la population des MG qui déclaraient prescrire systématiquement le vaccin dans la tranche d'âge cible.

Dans notre enquête, la principale motivation était le respect des recommandations pour 56% ($n=48$) d'entre eux, IC 95% [45%;67%].

Les deux autres motivations le plus fréquemment retrouvées étaient le moyen d'aborder la santé sexuelle pour 22% ($n=19$), IC 95% [14%;32%] et autre pour 15% des MG interrogés, IC 95% [8%;24%].

L'analyse des réponses libres accompagnant l'item autre ($n=13$) permet de les regrouper en deux thèmes principaux :

- La protection contre les HPV/ la prévention du cancer du col de l'utérus ($n=11$) ;
- Un moyen de parler de la vaccination en général ($n=2$).

Quatre médecins avaient évoqué leur histoire de vie personnelle. Deux médecins déclaraient n'avoir aucune motivation et ne proposaient pas cette vaccination.

5. Freins à la proposition vaccinale chez les patientes

Une seule réponse était possible à cette question.

Aucun des items testés parmi les freins possibles à proposer une vaccination anti-HPV n'était statistiquement significatifs dans la population des MG qui ne prescrivaient pas systématiquement le vaccin dans la tranche d'âge cible.

La majorité des MG interrogés, 44% ($n=38$) considéraient la réticence parentale comme le principal frein à la proposition vaccinale, IC 95% [33% ;55%].

Les autres freins évoqués étaient le manque de recul par rapport au service médical rendu (SMR) pour 8% (n=7), IC95% [3% ;16%] et le caractère non obligatoire de la vaccination pour 7% (n=6), IC 95% [3% ;15%].

Les deux médecins qui ne proposaient pas la vaccination avaient évoqué comme frein principal le manque de recul sur le SMR.

Par ailleurs, 35% des médecins (n=30) déclaraient n'avoir quant à eux aucun frein, IC 95% [25% ;46%].

Les résultats sont représentés par la figure 8.

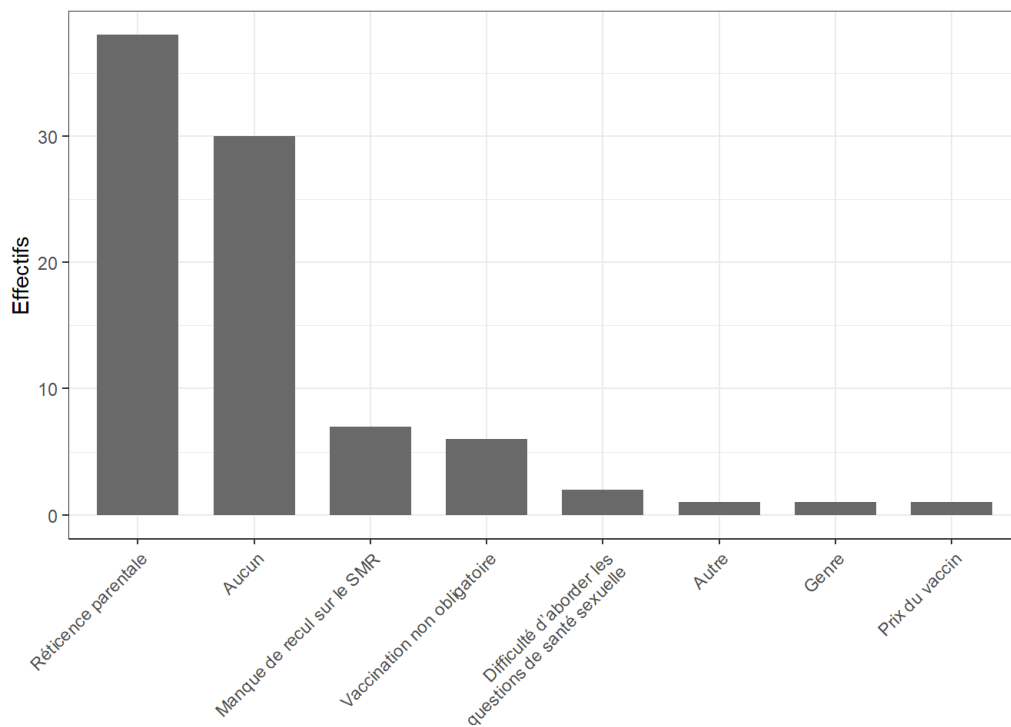


Figure 8 : Répartition de la population en fonction des freins à la proposition de la vaccination anti-HPV aux patientes, classée par ordre décroissant en fonction du nombre de réponses

6. Ressenti général

Les MG se disaient très favorables et favorables à la recommandation de vaccination anti-HPV pour les filles à respectivement 72% (n=62), IC [61%;81%] et 26% (n=22), IC 95% [17%;36%], soit un sentiment positif pour la quasi-totalité des MG interrogés (n=84).

Seuls deux médecins déclaraient être plutôt non favorables ou pas du tout favorables à cette recommandation et ne proposaient pas la vaccination.

D. Pratiques de la vaccination anti-HPV chez les patients avant actualisation des recommandations

1. Manifestation HPV-induite la plus fréquente chez les hommes

Les manifestations HPV-induites chez l'homme sont décrites dans la première partie de ce travail et illustrées par la figure 2. La réponse condylomes/verrues génitales était la réponse exacte à cette question.

86% des médecins (n=74) avaient répondu correctement, IC 95% [77%;93%]. Quatre médecins avaient répondu cancer de l'anus, deux médecins cancers de la région oropharyngée et six médecins (7%) déclaraient ne pas savoir.

2. Connaissance de la recommandation spécifique aux HSH et proposition vaccinale.

Près des trois-quarts des médecins, 73 % (n=63), connaissaient cette recommandation, IC 95% [63%;82%].

52% de ceux qui la connaissaient l'avaient déjà proposé aux garçons (n=33) et dans 70% des cas dans le cadre de la recommandation spécifique aux HSH (n=23), IC 95% [51%;84%].

Neuf médecins l'avaient déjà proposé à la demande des parents, huit à la demande du patient, sept déclaraient le proposer hors AMM, à tous les garçons.

L'analyse des réponses libres accompagnant l'item autre (n=4) montre que deux médecins avaient vacciné des garçons au vu de l'antécédent de cancer du col chez la mère et deux médecins avaient tenu compte de la nouvelle recommandation de décembre 2019.

Aucun des items testés parmi les caractéristiques sociodémographiques n'était statistiquement significatifs dans la population des MG qui connaissaient cette recommandation et l'avaient déjà proposé.

3. Motivations à la proposition vaccinale chez les patients HSH

Une seule réponse était possible à cette question.

Le respect des recommandations arrivait en premier pour 63% (n=54), IC [52%;73%], suivi du moyen d'aborder la santé sexuelle pour 22% (n=19), IC [14%;32%] et autre pour 13%, IC 95% [7%;23%].

L'analyse des réponses libres accompagnant l'item autre (n=11) permet de les regrouper en trois thèmes principaux :

- La prévention contre les lésions et cancers HPV induits en général (n=9) ;
- Diminuer la circulation virale (n=1) ;
- Protéger les futurs adultes qu'importe le sexe ou HSH (n=1).

Les deux médecins qui ne proposaient pas la vaccination chez les filles déclaraient n'avoir « aucune motivation » chez les patients HSH.

4. Freins à la proposition vaccinale chez les patients HSH

Une seule réponse était possible à cette question.

La majorité des MG interrogés 34% (n=29) considéraient la connaissance de l'orientation sexuelle comme le principal frein à la proposition vaccinale chez les HSH, IC 95% [24% ;45%].

Les autres freins évoqués étaient le caractère non obligatoire de la vaccination 13% (n=11), IC 95% [7%;22%], la réticence parentale 9% (n=8), IC 95% [4% ;18%], et le manque de recul par rapport au SMR 7% (n=6), IC95% [3% ;15%].

Par ailleurs, 29% des MG (n=25) déclaraient n'avoir aucun frein, IC 95% [20%;40%].

Les deux médecins ayant répondu n'avoir aucune motivation avaient tous deux évoqué comme frein principal le manque de recul sur le SMR.

Les résultats sont représentés par la figure 9.

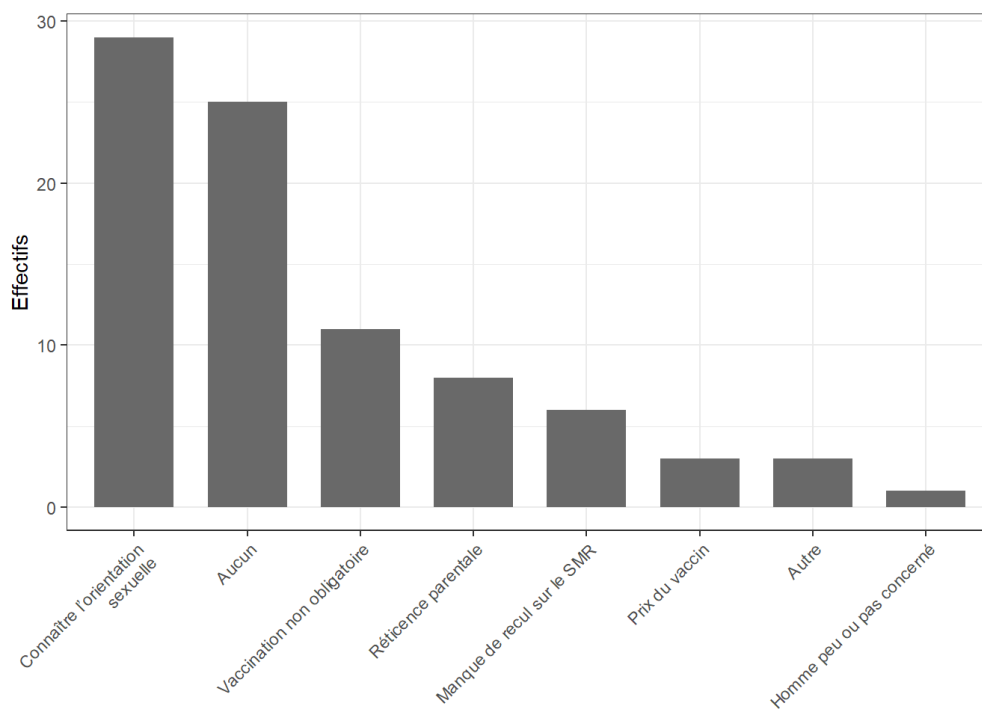


Figure 9 : Répartition de la population en fonction des freins à la proposition de la vaccination anti-HPV aux HSH, classée par ordre décroissant en fonction du nombre de réponses

5. Ressenti général

Les MG se disaient très favorables et favorables à la recommandation de vaccination anti-HPV pour les patients HSH à respectivement 64% (n=55), IC [53%;74%] et 34% (n=29), IC 95% [24%;45%] soit un sentiment positif pour la quasi-totalité des MG interrogés (n=84).

Seuls deux médecins se déclaraient pas du tout favorables à cette recommandation.

E. La recommandation d'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons

1. Connaissance de la recommandation et qualité de l'information reçue

63% des médecins (n=54) connaissaient cette actualisation de recommandation, IC 95% [52%;73%].

70% des médecins (n=38) en avaient eu connaissance par le biais de la « littérature médicale (internet, papier) », 22% (n=12) par le biais de développement personnel continu/formation médicale continue et 17% (n=9) par l'intermédiaire de visiteurs médicaux.

70% des médecins (n=60) estimaient insuffisante l'information qui leur était délivrée quant à l'évolution des recommandations vaccinales, IC 95% [59%;79%].

2. Principal avantage de l'élargissement de la vaccination aux garçons

Le principal avantage perçu était la protection indirecte des filles non vaccinées pour 48% (n=41), IC 95% [37%;59%].

28% (n=24) des médecins y avaient vu le moyen d'une proposition vaccinale plus facile et systématique auprès des adolescents, IC 95% [19%;39%] et 10% (n=9) la possibilité de s'affranchir de la considération de genre et d'orientation sexuelle, IC 95% [5%;19%].

Cinq médecins ont répondu par autre, quatre y voyaient le moyen de mieux protéger les HSH et trois ne percevaient aucun avantage à cet élargissement de vaccination aux garçons.

Ces résultats sont représentés par la figure 10.

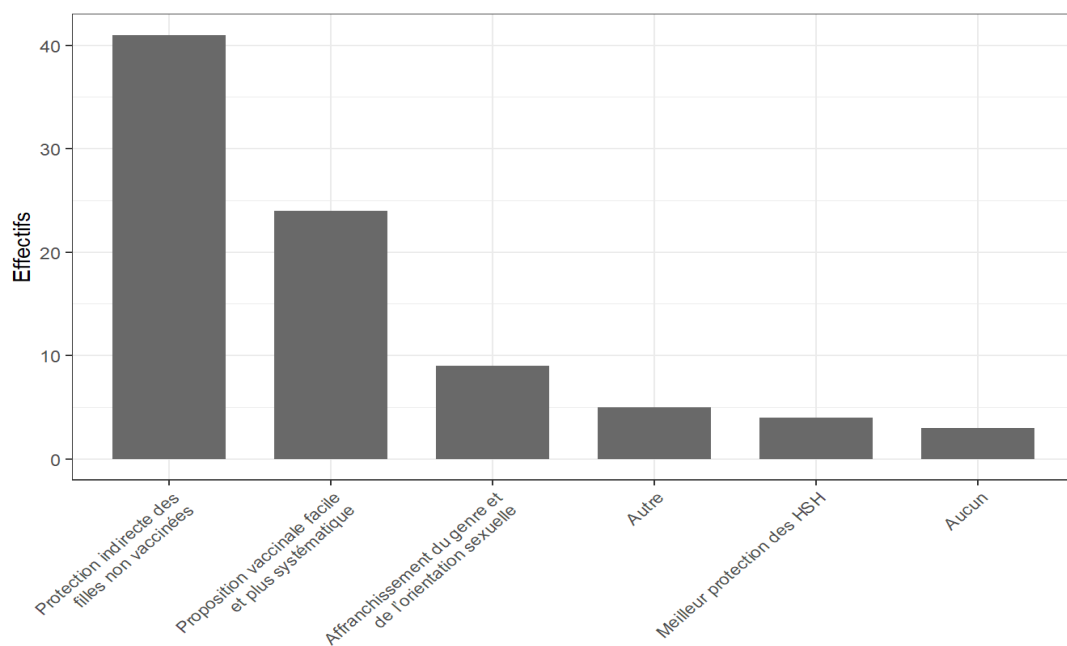


Figure 10 : Répartition de la population en fonction de l'avantage perçu à l'élargissement de la vaccination aux garçons, classée par ordre décroissant en fonction du nombre de réponses

3. Levier de proposition vaccinale

57% (n=48) des médecins déclaraient percevoir cette nouvelle recommandation comme un probable levier pour augmenter leur proposition vaccinale, IC 95% [45%;67%]. C'était même un levier avec certitude pour 36% (n=31), IC 95% [26%;47%].

Les perceptions négatives quant au rôle de levier étaient minoritaires, deux médecins répondaient par probablement pas et trois par certainement pas.

Deux médecins déclaraient ne pas savoir pour le rôle de levier.

La Figure 10 illustre ces résultats.

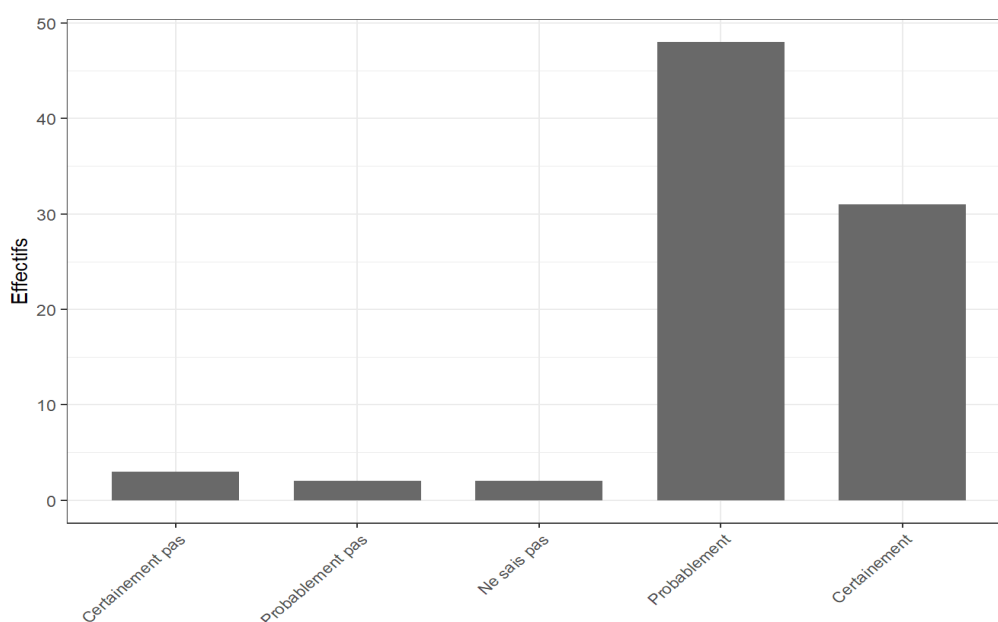


Figure 11 : Répartition de la population en fonction de la perception de la nouvelle recommandation comme levier de proposition vaccinale

Afin de répondre plus précisément à la question principale de recherche nous avons croisé ces données avec celles du comportement de proposition vaccinale systématique ou non chez les patientes.

Pour simplifier l'analyse, nous avons binarisé les réponses selon la perception positive du levier (certainement, probablement) ou négative (probablement pas, certainement pas, ne sait pas).

Tableau 6 : Perception de la nouvelle recommandation comme levier de proposition selon le comportement de proposition vaccinale systématique chez les filles *

| Levier de proposition | Proposition vaccinale systématique chez les filles | |
|-----------------------|--|------------|
| | oui (n=59) | non (n=27) |
| oui (n=79) | 55(93) | 24(89) |
| non (n=7) | 4(7) | 3(11) |

**Les données sont des effectifs (avec pourcentages).*

Ainsi sur les cinquante-neuf médecins qui proposaient systématiquement la vaccination chez les filles, cinquante-cinq (93%) percevaient cette nouvelle recommandation comme un levier de proposition.

Sur les vingt-sept médecins qui ne proposaient pas systématiquement la vaccination chez les filles, vingt-quatre (89%) percevaient cette nouvelle recommandation comme un levier de proposition (dont 29% avec certitude, 71% probablement).

4. Ressenti général

Les médecins se disaient très favorables et favorables à cette nouvelle recommandation à respectivement 64% (n=55), IC [53%;74%] et 31% (n=27), IC 95% [22%;42%], soit un sentiment positif pour la quasi-totalité des MG interrogés (n=82).

Deux médecins se déclaraient plutôt non favorables et deux pas du tout favorables à cette nouvelle recommandation.

5. Suggestions pour augmenter la proposition vaccinale aux deux sexes

Nous avons laissé aux médecins la possibilité de choisir plusieurs réponses dans cette question.

Les principaux axes d'amélioration soulignés étaient de rembourser intégralement le vaccin pour 59% (n=51), IC 95% [48%;70%], de rendre cette vaccination obligatoire pour 56% (n=48), IC 95% [45%;67%] et d'améliorer les supports d'information aux patients pour 50% (n=43), IC 95% [39%;61%].

Trente médecins (35%) proposaient de promouvoir la vaccination en milieu scolaire, vingt-neuf (34%) d'instaurer une consultation de santé sexuelle de l'adolescent, dix-neuf (22%) d'améliorer les supports d'information aux médecins, onze (13%) d'intégrer cette vaccination comme objectif dans la ROSP, et trois (3%) avaient répondu par autre.

Ces résultats sont représentés par la figure 12.

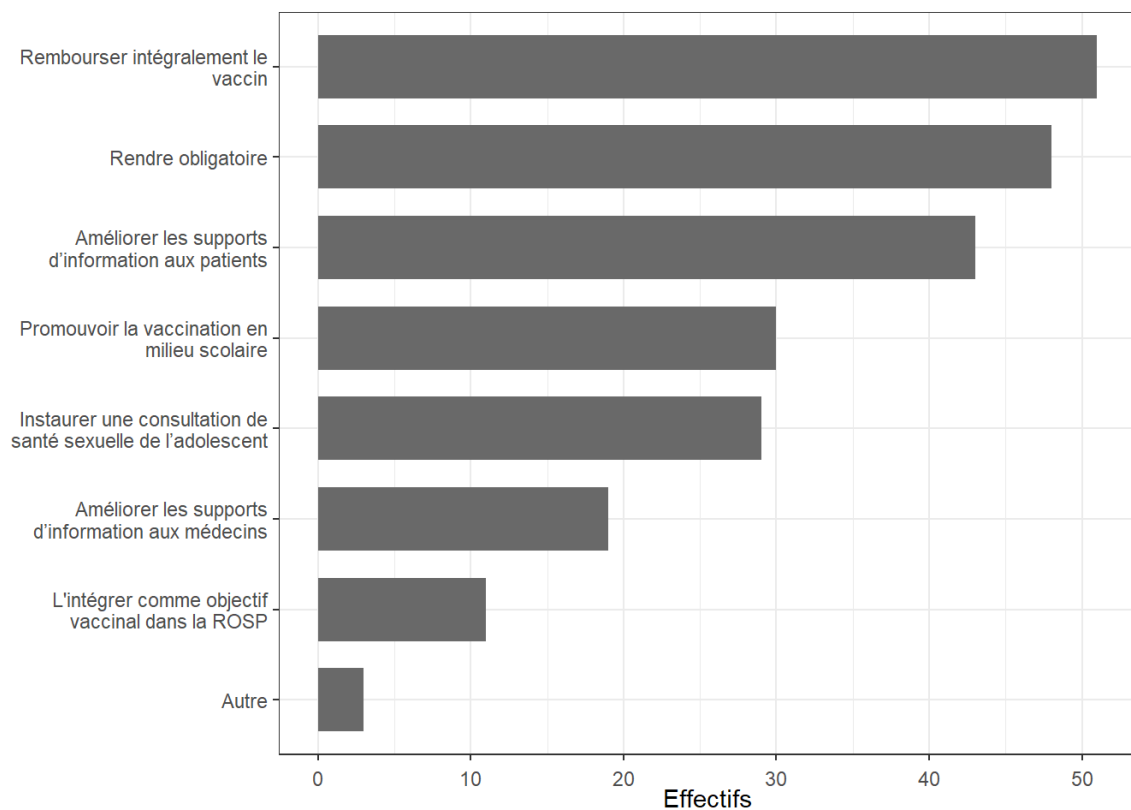


Figure 12 : Répartition de la population en fonction des propositions suggérées pour augmenter la proposition vaccinale anti-HPV aux deux sexes par les médecins généralistes, classée par ordre croissant en fonction du nombre de réponses.

VI. Interprétation et discussion des résultats

A. Les résultats principaux

La CV anti-HPV reste en France très insuffisante dans la population ciblée jusqu'alors par la vaccination. Face à ce constat et sachant que les hommes sont également vecteurs, porteurs et victimes de pathologies liées aux HPV, la HAS s'est prononcée en décembre 2019 pour l'élargissement de la vaccination contre les HPV aux garçons.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer si cette nouvelle recommandation était perçue par les MG comme un levier de proposition vaccinale aux deux sexes, et c'était bien le cas.

Ainsi par le biais d'un questionnaire standardisé, 57% des MG interrogés avaient déclaré y percevoir probablement un rôle de levier et 36 % avec certitude.

Parmi les médecins qui ne proposaient pas systématiquement la vaccination chez les filles, cette nouvelle recommandation était perçue comme levier de proposition pour la grande majorité d'entre eux (89%).

Le sentiment vis-à-vis de cette nouvelle recommandation était très largement positif (95%). Près de la moitié des médecins (48%) percevaient comme avantage principal à la vaccination des garçons la protection indirecte des filles et des femmes non vaccinées, mettant en avant la promotion de l'immunité de groupe.

Les objectifs secondaires résidaient dans :

- L'évaluation des pratiques vaccinales actuelles chez les filles et les HSH ;
- L'identification des motivations et des freins liés à la proposition du vaccin.

La majorité des médecins interrogés se disait très favorable ou favorable aussi bien à la vaccination anti-HPV chez les filles (98%) que chez les HSH (98%).

Bien que la principale motivation à la proposition vaccinale était le respect des recommandations officielles dans les deux cas, les freins étaient eux différents. En effet,

44% des médecins avaient retenus la réticence parentale chez les filles et 34% la connaissance de l'orientation sexuelle pour la vaccination des HSH.

B. Forces et faiblesses de l'étude

1. En lien avec la population sélectionnée

Nous avons choisi d'étudier les pratiques d'une population de MG libéraux installés en Gironde, et constitué un échantillon aléatoire de cent cinquante MG.

La faible taille de notre échantillon limite la puissance statistique et peut expliquer la non-significativité de certains résultats.

Par ailleurs, nous avons comparé les caractéristiques démographiques (âge et sexe) de la population de MG incluse dans notre étude à celles des MG à l'échelle départementale et nationale (tableau 6)(74).

Tableau 6 : Caractéristiques d'âge et de sexe de la population sélectionnée par notre étude, comparées aux caractéristiques de la démographie médicale des médecins généralistes de la Gironde et de la France.

| Caractéristiques | Nombre total (%) | | | Taux de féminisation (%) | | |
|-------------------------|-------------------------|--------|-------------|---------------------------------|--------|-------------|
| | Gironde | France | Notre étude | Gironde | France | Notre étude |
| < 40 ans | 24,6 | 19,5 | 38 | 58,9 | 63,1 | 76 |
| 40 - 49 ans | 19,2 | 17,2 | 26 | 52,9 | 52,4 | 55 |
| 50-59 ans | 31,7 | 31,8 | 21 | 40,4 | 41,4 | 44 |
| ≥ 60 ans | 24,5 | 31,5 | 15 | 20 | 20,3 | 23 |
| Femmes | 42,3 | 40,5 | 56 | | | |

Seules les données sur le pourcentage de femmes âgées de quarante ans ou plus se rapprochaient de celles à l'échelle départementale ou nationale.

Nous pouvons alors conclure que la population étudiée n'était pas représentative du département dont elle est originaire. Les résultats obtenus ne pourront donc pas être extrapolés ni à l'échelle départementale ni nationale.

Il existe donc dans notre étude un biais de recrutement avec une surreprésentation de la population de moins de 50 ans, et tout particulièrement de la population féminine de moins de 40 ans.

Peut-être est-ce le reflet d'une population de jeunes docteurs encore sensibles aux travaux de thèse et/ou le reflet d'un effet générationnel ?

Le vaccin étant commercialisé depuis 2007, peut être que cette population de moins de 50 ans se sent davantage concernée ou sensibilisée à cette problématique.

Nos données démographiques confirment cependant le constat relevé par le Conseil National de l'Ordre des Médecins dans son atlas de la démographie médicale en France en 2018, à savoir que la féminisation des médecins en activité régulière exerçant la médecine générale est prépondérante chez les jeunes médecins (75).

De plus, d'après les projections de la démographie médicale à l'horizon 2030, la population de médecins est amenée à rajeunir (âge moyen 44,5 ans) et à se féminiser progressivement, en particulier chez les MG (56,4%)(76).

2. En lien avec la méthodologie de l'étude

a. Modalités de sélection de la population étudiée

La force de notre méthode était d'avoir contacté individuellement chacun des cent cinquante médecins de l'échantillon aléatoire. Cette méthode, bien que laborieuse, explique le taux de participation très élevé (64%), néanmoins nous ne pouvons exclure un biais de sélection des MG. En effet, on peut supposer que les médecins répondants se sentaient concernés et favorables à la vaccination contre le HPV, et donc plus enclins à participer à notre étude. Nous supposons que les médecins indifférents à cette problématique avaient refusé de participer au moment du premier contact téléphonique.

De plus il existe un biais de désirabilité créée par le contact téléphonique individuel des MG.

Ainsi, certains médecins ont pu accepter de participer à l'étude, mais n'ont finalement pas répondu par manque de temps, par manque de connaissance du sujet abordé ou par peur du jugement de leurs pratiques déclarées.

b. Mode de recueil des données

Il existe un biais de déclaration lié à au mode de recueil des données par questionnaire auto-administré.

En effet, nous avons exploité des données déclaratives, que nous espérons le plus proche de la pratique réelle des MG interrogés. Aussi, pour limiter au maximum ce biais, nous avons précisé que le questionnaire était anonyme.

Nous aurions pu employer la méthode des focus groupes. Cette méthode permet d'explorer et de stimuler différents points de vue, expériences, besoins et attentes des participants par la discussion. Elle semble donc adaptée pour comprendre plus précisément les comportements de proposition vaccinale.

Mais cette méthode implique une organisation plus complexe, notamment sur le plan logistique puisqu'il est nécessaire de constituer des groupes de travail motivés et intéressés par notre problématique, de trouver un temps et un lieu de discussion. De plus le modérateur doit avoir des compétences oratoires certaines et c'est un exercice difficile.

c. Conception du questionnaire

La conception du questionnaire peut être source de biais liés à la formulation des questions.

Nous avons décidé de privilégier des questions simples et fermées, à réponse unique, qui permettraient des réponses rapides, hiérarchisés et faciliteraient l'interprétation des données.

Cet objectif semble atteint puisque la totalité des questionnaires recueillis ont été entièrement complétés. Mais l'inconvénient de ce type de question est la perte de précision et nuances dans les réponses.

A posteriori, les questions ayant attiré aux motivations à la proposition vaccinale chez les filles et les HSH nous semblent peu pertinentes.

Nous avons demandé aux médecins de choisir leur principale motivation, rendant la réponse subjective. Les items proposés étaient peu nombreux et ne semblaient pas satisfaire les médecins puisqu'ils avaient répondu « autre » et argumenté leur réponse pour respectivement 15% chez les filles et 13% chez les HSH. Quoiqu'il en soit, les

motivations, bien que mal identifiées, sont évidentes au vu de l'opinion générale très largement favorable à la vaccination.

C. Discussion des résultats sur les recommandations et pratiques actuelles des MG chez les filles

La décision vaccinale est le fruit d'une relation triangulaire entre le médecin, le patient et son parent ou représentant légal.

Notre étude révèle le rôle capital du MG en tant que prescripteur puisque 87% d'entre eux déclaraient être le plus fréquemment à l'origine de la proposition vaccinale.

Ainsi l'opinion du MG est primordiale et impacte forcément sa prescription.

1. Sentiment quant à la vaccination

En 2009 l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé interrogeait 2083 MG originaires de l'ensemble du territoire français sur leurs perceptions et leurs comportements en matière de vaccination. Ainsi, 58,6% des médecins interrogés se disaient très favorables et 31,8% plutôt favorables à la vaccination anti-HPV soit un cumul de 90,4% de médecins favorables (77).

Durant l'été 2019, la HAS et l'INCa ont mené conjointement un sondage internet auprès d'un échantillon de 300 MG exerçant en libéral (78).

L'enquête a été réalisée dans la perspective éventuelle de l'extension de la vaccination aux garçons. L'un des objectifs principaux était de mesurer les perceptions des MG concernant la vaccination contre les HPV en général.

Ainsi, 94% des professionnels de santé interrogés se déclaraient favorables (soit tout à fait favorable, soit plutôt favorable) à la vaccination contre les HPV en général.

Dans notre étude la quasi-totalité des MG (98%) s'était déclarée très favorable ou favorable à la recommandation de vaccination anti-HPV chez les filles.

Nos résultats se rapprochent de ceux de l'enquête de l'INCa, et témoignent certainement d'une évolution des opinions sur la vaccination depuis 2009, à moins que ce soit le fruit d'un biais de sélection de la population.

2. Fréquence de prescription

Notre enquête révèle un paradoxe entre une opinion très majoritairement favorable et une proposition vaccinale pourtant non systématique.

Ainsi dans notre enquête 69% des médecins déclaraient proposer la vaccination systématiquement dans la tranche d'âge cible.

D'après les enquêtes du baromètre santé MG de 2009, la moitié des médecins proposait systématiquement la vaccination HPV aux adolescentes (52,1 %) (77).

Une étude transversale réalisée en 2014 par Collange et al. auprès de 1580 MG français indiquait que 46% des médecins recommandaient « toujours » le vaccin contre le HPV chez les filles de 11-14 ans, 26 % le recommandaient « souvent », 17% « parfois » et 10% « jamais » (79).

Cette dernière étude souligne un biais déclaratif dans notre étude. La proportion de médecin déclarant recommander systématiquement la vaccination est probablement plus élevée qu'en réalité.

En effet nous n'avions pas nuancé les propositions de réponse, et certains médecins qui recommandaient « souvent » ont pu répondre « systématiquement ».

On observe cependant que depuis 2009, la proposition vaccinale est davantage systématique.

Une des hypothèses permettant de l'expliquer est l'abaissement de l'âge de la vaccination depuis 2012.

Dans notre étude, parmi les caractéristiques sociodémographiques et professionnelles, seul le type d'exercice (zone urbaine) était statistiquement associé à la prescription systématique du vaccin ($p=0,011$). Ce résultat n'est pas concordant avec ceux retrouvés

dans d'autres études françaises où il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre la prescription du vaccin et la zone de pratique (79,80).

Notre résultat significatif peut s'expliquer par la taille de notre échantillon.

3. Occasions de prescription

Une étude de pratique sur l'acceptabilité de la vaccination contre le HPV a été menée en France en 2007 puis en 2010 auprès d'une population de MG de la région Rhône-Alpes (80). Elle mettait en avant les problématiques suivantes :

- L'âge cible de la vaccination ;
- Trouver l'occasion de prescription ;
- La difficulté d'aborder le champ de la santé sexuelle

En septembre 2012, le HCSP recommande que la vaccination des jeunes filles contre le HPV puisse être pratiquée entre les âges de 11 et 14 ans (81).

Cette révision de l'âge cible permet non seulement d'initier ce vaccin tôt (avant les premiers rapports sexuels) mais aussi de créer une occasion de prescription, en le co-administrant avec le rappel vaccinal quadrivalent obligatoire (diphtérie-tétanos-polio-coqueluche).

Ce dernier objectif semble atteint puisque dans notre étude les médecins prescrivaient majoritairement le vaccin contre le HPV à l'occasion d'une consultation de rappel vaccinal (77%).

Dans notre enquête, aborder le champ de la santé sexuelle s'apparentait plus à une occasion de prescription qu'à une difficulté.

Ainsi, 60% des médecins de notre enquête déclaraient proposer la vaccination anti-HPV à l'occasion d'une consultation de santé sexuelle, et seuls 2% y avaient vu le principal frein à la proposition vaccinale.

Mais c'est probablement le reflet des pratiques chez les patientes de 15-19 ans, population ciblée par la recommandation de rattrapage de vaccination. Nous ne pouvons exclure la possibilité que les pratiques étaient différentes dans la tranche d'âge des 11-14 ans.

D'après Collange et al. 89 % des médecins déclaraient ne pas avoir de difficultés à aborder les questions de sexualité avec les jeunes filles (11-14). Cependant ils se disaient plus prompts à proposer la vaccination chez les filles plus âgées car l'abord des questions de sexualité était plus facile (79). Là aussi, les consultations en rapport avec le champ de la santé sexuelle semblaient être une occasion de proposition vaccinale.

Ces résultats suggèrent ainsi, que les déterminants de l'hésitation vaccinale varient selon le contexte et, en particulier, personnel et culturel.

4. Freins à la proposition vaccinale

Les adolescentes viennent rarement seules en consultation, il faut donc que l'argumentaire des médecins emporte l'adhésion des adolescentes et de leurs parents (ou représentants légaux).

Dans l'étude de pratique française de Lutringer-Magnin et al. réalisée sur l'année de la commercialisation du vaccin en 2007, la difficulté principale rapportée par les MG était les questions des parents à propos de la vaccination, et notamment par rapport aux possibles effets secondaires (82).

Cet obstacle à la vaccination est aussi objectivé dans la revue de la littérature de Holman et al, étudiant les freins à la vaccination anti-HPV chez les adolescents américains (83).

L'étude de 2019 menée conjointement par la HAS et l'INCa retrouvait que pour près de 8 MG sur 10 (82%), la vaccination contre le HPV était la vaccination la plus difficile à faire accepter par les parents.

Et parmi les médecins qui ne proposaient pas systématiquement cette vaccination, 56% déclaraient que cette vaccination était mal perçue par les parents (78).

Malgré le recul depuis 2007, il semble que la réticence parentale reste le frein principal à la proposition vaccinale, puisque la majorité des MG de notre étude (44%) l'avait cité.

Dans notre étude, le frein arrivant en deuxième position, en excluant « aucun », était le manque de recul sur le SMR (8%).

Collange et al., dans leurs travaux de 2014, se sont intéressés spécifiquement à la perception des risques et bénéfices de la vaccination anti-HPV par les MG.

Bien qu'un faible pourcentage de MG (4,8%) considérait que le vaccin contre le HPV était probablement relié à la survenue de sclérose en plaque, 60% considéraient qu'il n'y avait pas suffisamment de recul disponible sur les risques associés et 23,5% doutaient de son efficacité (79).

Par la dénomination « manque de recul sur le SMR » nous entendons regrouper l'ensemble des risques sus-cités.

Seuls 8% des médecins l'avaient retenu comme frein principal.

Ce chiffre est très encourageant et peut témoigner d'une évolution des opinions, à moins qu'il ne soit à nouveau le fruit d'un biais de sélection ou d'un biais interprétatif lié à la formulation de la question.

En effet il s'agissait d'une question subjective, à réponse unique, le but étant de hiérarchiser les freins.

Ainsi on ne peut exclure que d'autres médecins avaient des réticences par rapport au SMR et que la proportion de médecins concernés par ce frein peut être sous-estimée.

D. Discussion des résultats sur les recommandations et pratiques actuelles des MG chez les HSH

1. Connaissance de la recommandation spécifique aux HSH et circonstances de prescription

En 2016, le HCSP s'est prononcé pour la vaccination contre le HPV chez les HSH.

Or dans notre enquête, nous constatons que quatre ans après l'introduction de la vaccination des HSH, près d'un quart des participants (27%) ne connaissait pas cette recommandation et la moitié seulement de ceux qui la connaissaient (52%) l'avaient déjà proposé aux garçons.

Les données de la littérature montrent que les médecins connaissent peu les maladies potentiellement associées aux HPV chez les garçons, constituant une barrière à la vaccination des garçons, en plus d'un défaut de connaissance de la recommandation vaccinale chez les HSH.

Une étude menée au Royaume-Unis en 2018 avait montré que 84% des MG interrogés ne connaissaient pas la recommandation de vaccination chez les HSH et 73% estimaient leur niveau de connaissance de la vaccination masculine comme faible, alors que 97% estimaient avoir un bon niveau de connaissance en ce qui concerne les filles (84).

Gerend et al. ont mené en 2016 aux États-Unis une enquête sur 305 HSH recrutés via un site de rencontre gay. Tout juste un quart (24%) s'étaient vu proposer la vaccination anti-HPV par un professionnel de santé (85).

Dans une étude réalisée en Irlande en 2017, l'année de la recommandation vaccinale spécifique aux HSH, 16% des MG en avaient connaissance, et 25 % des patients HSH interrogés avaient été vaccinés (86).

Nous avons taché à travers notre questionnaire d'évaluer le niveau de connaissance des pathologies HPV-induites chez les hommes, mais il existait un biais de formulation de la question et certains ont pu répondre par déduction. Nous ne pouvons donc pas interpréter ce résultat, ou 86% des médecins avaient correctement répondu.

Le recul de quatre années depuis la recommandation française chez les HSH explique certainement la proportion largement supérieure de médecins connaissant cette recommandation dans notre enquête.

2. Sentiment quant à la vaccination

Le ressenti quant à la recommandation de vaccination chez les HSH était très largement positif dans notre enquête, puisque 98% (n=84) des médecins se déclaraient très favorables (n=55) ou favorables (n=29) à la recommandation. Le profil de réponse est très similaire à celui chez les filles, bien qu'un peu plus nuancé, puisque chez les filles 62

médecins étaient très favorables et 22 favorables. Le caractère plus récent de la recommandation peut expliquer cette nuance.

Dans les pays ayant mis en place la vaccination « universelle » la CV des garçons reste inférieure à celle des filles.

Ainsi l'acceptabilité de la vaccination anti-HPV pour les garçons a fait l'objet de nombreuses études et pour l'essentiel aux États-Unis.

Weiss et al. se sont intéressés en 2010 à la perception de la vaccination masculine chez 1094 professionnels de santé américains (pédiatres et MG) considérés comme promoteur de la vaccination chez les filles.

Il apparaissait que les professionnels de santé étaient persuadés de l'intérêt de la vaccination contre le HPV chez les garçons et ce d'autant plus qu'ils vaccinaient déjà les jeunes femmes (87).

Il n'était pas question spécifiquement de la vaccination des HSH dans cette dernière étude, mais nous avons décidé d'extrapoler ces résultats aux nôtres et ils sont similaires.

Ainsi il nous semble cohérent d'obtenir des taux d'acceptabilité similaires entre les filles et les HSH, d'autant plus que le respect des recommandations était la motivation principale à la vaccination chez les HSH (63%).

3. Freins à la proposition vaccinale

Cette recommandation vaccinale anti-HPV spécifique aux HSH nécessite de connaître l'orientation sexuelle des patients, or c'était le frein principal cité par près un tiers des MG de notre étude (34%), et les données de la littérature confirment ce constat.

Une étude américaine s'intéressant spécifiquement à la population lesbienne, gay, bisexuelle et transgenre (LGBT) montrait que seuls 35 % des MG connaissaient l'orientation sexuelle de leurs patients. Ces patients avaient souligné qu'ils hésitaient à parler librement de leur sexualité en consultation, même s'ils le souhaitaient, redoutant une forme de jugement. La même étude montrait que 64 % des patients LGBT souhaitaient que leur MG les interroge simplement sur leur orientation sexuelle (88).

En France, l'étude HomoGen publiée en 2019, était basée sur un questionnaire adressé aux HSH. Sur 1879 réponses, plus des deux tiers des participants (68,6%) estimaient qu'il était nécessaire de mentionner leur orientation sexuelle à leur médecin traitant mais, seuls 58% déclaraient que leur médecin la connaissait et, dans la grande majorité des cas (90,3%), cette mention était à leur initiative (89).

Nos résultats mettent en avant un nouveau paradoxe : le sentiment quant à cette recommandation chez les HSH est à l'évidence très positif, les médecins sont motivés par le respect des recommandations et pourtant une faible proportion de médecins (38%) avait déjà proposé la vaccination à un patient HSH.

A moins d'un biais de déclaration, un défaut de connaissance de cette recommandation n'explique pas cette faible proportion puisque trois quarts des médecins déclaraient la connaître.

Les freins à la vaccination ont donc probablement été sous-estimés dans notre étude, et notamment celui de la connaissance de l'orientation sexuelle qui était un frein évident dans les études détaillées plus haut.

E. Discussion des résultats sur la perception de la nouvelle recommandation

1. Connaissance de la nouvelle recommandation et qualité de l'information reçue

63% des médecins connaissaient l'actualisation de recommandation publiée le 16 décembre 2019 par la HAS.

Ce chiffre nous paraît très élevé, d'autant plus que notre enquête s'était déroulée entre le 13 avril et le 15 mai, soit tout juste 5 mois après la parution.

Peut-être est-ce le fruit d'un biais de déclaration, sur ce format d'enquête par auto-questionnaire.

En comparaison, 73% connaissaient la recommandation chez les HSH et ce à quatre années de l'actualisation de recommandation.

De plus 70% des médecins estimaient insuffisante l'information qui leur était délivrée quant à l'évolution des recommandations vaccinales, ce qui là encore est paradoxal puisqu'ils étaient deux tiers à connaître cette toute fraîche actualisation de recommandation.

Une des hypothèses à cette insatisfaction est un calendrier vaccinal de plus en plus complexe et peu lisible, avec la coexistence de vaccinations obligatoires et de vaccinations recommandées.

En revanche les médecins de notre enquête semblaient faire confiance aux autorités sanitaires puisque leur motivation principale à la vaccination tant chez les filles (56%), que chez les HSH (63%) était le respect des recommandations officielles.

Ainsi les autorités de santé auraient intérêt à optimiser leur communication auprès de la communauté médicale.

2. Principal avantage perçu

Dans cette question, nous entendons par le terme « avantage » identifier les raisons ou critères d'acceptabilité qui pousseraient les MG à proposer la vaccination aux garçons.

La HAS développe dans la nouvelle recommandation un argumentaire justifiant la décision d'extension de vaccination aux garçons (6).

Ainsi cet élargissement permet :

- Une vaccination plus systématique ;
- De mieux protéger les filles et femmes non vaccinées ;
- De mieux protéger les garçons et hommes quelle que soit leur orientation sexuelle ;
- Mieux protéger les HSH.

Les items de notre question étaient les arguments développés par la HAS.

Près de la moitié des médecins (48%) avaient retenu la protection indirecte des filles non vaccinées comme principal avantage.

28% des médecins y avaient vu le moyen d'une proposition vaccinale plus facile et systématique auprès des adolescents et 10% la possibilité de s'affranchir de la considération de genre et d'orientation sexuelle

La littérature fournit des données sur l'acceptabilité des adolescents et/ou de leurs parents mais peu sur l'acceptabilité des médecins à proposer cette vaccination.

L'étude réalisée conjointement par l'INCa et la HAS durant l'été 2019 tachait d'identifier les critères d'acceptabilité des médecins pour proposer la vaccination aux garçons (78). Ces critères étaient sensiblement les mêmes que ceux détaillés plus haut dans l'argumentaire de la recommandation HAS.

Ainsi, 82% des médecins rapportaient que la vaccination des garçons réduisait le risque de contamination de leurs futures partenaires, 42% que la vaccination des garçons permettrait de mieux protéger les HSH, 35% que la vaccination ne doit pas faire de différence entre les deux sexes, 32% que la vaccination des jeunes garçons faciliterait la vaccination des jeunes filles.

Il existe un biais d'interprétation lié à la formulation de la question. En effet il s'agit d'une question subjective et à réponse unique, ce qui peut sous-estimer certaines réponses.

Néanmoins l'avantage majoritairement retenu est le même que dans l'enquête de l'INCa, à savoir protéger les filles et les femmes non vaccinées.

Ce résultat montre que les médecins de notre étude sont sensibles à l'enjeu de santé publique que représente l'obtention d'une immunité de groupe.

3. Levier de proposition vaccinale

La majorité des médecins (57%) déclaraient percevoir cette nouvelle recommandation comme un probable levier pour augmenter leur proposition vaccinale. C'était même un levier avec certitude pour 36%.

Parmi les médecins qui ne proposaient pas systématiquement la vaccination aux filles (n=27), la grande majorité 89% percevait cette nouvelle recommandation comme levier de proposition (dont 29% avec certitude, et 71% probablement).

Ainsi il apparaît que les médecins qui ne proposaient pas systématiquement la vaccination aux filles seraient plus enclins à le faire maintenant qu'elle est recommandée

à l'ensemble des adolescents. C'est ce que nous entendions par « levier pour augmenter la proposition vaccinale »

Ce résultat confirme donc notre hypothèse de recherche principale : cette nouvelle recommandation sans considération de genre et d'orientation sexuelle augmente la proposition vaccinale par les MG aux deux sexes.

Nos résultats sont similaires à ceux de l'enquête HAS/INCa, ou 88% des médecins qui ne recommandaient pas systématiquement la vaccination aux filles seraient prêts à le faire si celle-ci était élargi aux garçons (78).

La recommandation sera applicable au 1^{er} janvier 2021, ainsi il serait intéressant de réaliser dans le futur une enquête auprès de la même population de MG. L'objectif serait d'évaluer la mise en pratique de la vaccination chez les garçons, la fréquence de proposition vaccinale chez les garçons, et surtout la fréquence de proposition vaccinale chez les filles. L'hypothèse principale étant que la proposition vaccinale chez les filles est devenue plus systématique.

4. Sentiment

Les médecins se disaient très favorables ou favorables à cette nouvelle recommandation à 95%.

Il nous semble cohérent d'obtenir des taux d'acceptabilité similaires à ceux chez les filles et les HSH. D'autant plus qu'une étude citée précédemment soulignait que les professionnels de santé étaient persuadés de l'intérêt de la vaccination contre le HPV chez les garçons lorsqu'ils vaccinaient déjà les jeunes femmes (87).

5. Pistes pour augmenter la proposition vaccinale

Les principaux axes d'amélioration soulignés par les MG pour augmenter la proposition vaccinale étaient de :

- Rembourser intégralement le vaccin (59%) ;

- Rendre cette vaccination obligatoire (56%) ;
- Améliorer les supports d'information aux patients (50%).

En 2012, l'enquête santé et protection sociale s'interrogeait sur l'existence de déterminants socio-économiques associés à la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles (90). Ainsi, les faibles revenus du ménage et l'absence de couverture maladie complémentaire privée étaient associés à une moindre vaccination contre le HPV.

En 2014, une étude comparait les différentes politiques vaccinales européennes pour le HPV et montrait que les pays présentant une CV satisfaisante étaient ceux qui proposaient une vaccination ouverte à tous, gratuite et en secteur public, notamment en milieu scolaire (91).

Le calendrier vaccinal français est marqué par la coexistence de vaccinations obligatoires et recommandées. Cette dualité est mal comprise et une enquête réalisée en 2012 par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé montrait que 53% des personnes interrogées pensaient que les vaccins recommandés étaient facultatifs (92).

Un échantillon aléatoire de 440 MG de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur a été interrogé au premier semestre 2015 sur leurs opinions quant aux vaccins obligatoires (93).

La très grande majorité des MG (92%) était favorable à l'obligation vaccinale et 24% étaient même en faveur de l'élargissement de la liste des vaccins obligatoires, dont 60% pour l'obligation de la vaccination contre le HPV. Les auteurs suggèrent que les MG voient dans cette mesure un rempart contre l'hésitation vaccinale des patients et un facilitateur pour les vacciner.

Ainsi nous pouvons faire le parallèle avec les médecins de notre étude et nous supposons que rendre cette vaccination obligatoire serait pour eux le moyen de lever le frein de la réticence parentale, frein principal à la proposition vaccinale chez les filles (44%).

Le 1^{er} janvier 2018 est entrée en vigueur une mesure rendant obligatoire les onze vaccins jusque-là préconisés chez les enfants âgés de moins de deux ans.

L'Association française de pédiatrie ambulatoire a réalisé en février 2018 une enquête en ligne auprès de 615 pédiatres, sur la perception de l'obligation vaccinale, et la réitéré un an après pour mesurer l'évolution des perceptions (73).

Ainsi l'extension des obligations vaccinales était jugée comme une mesure positive pour la presque totalité des pédiatres interrogés (96%). Plus de trois quarts d'entre eux considéraient qu'elle simplifiait leur relation avec les parents. La majorité des pédiatres (69%) trouvait que l'obligation vaccinale s'était accompagnée d'une diminution de la réticence des parents vis-à-vis de la vaccination et 23% qu'elle n'avait pas changée.

Cette étude met la encore en avant la problématique de la réticence parentale et l'impact relationnel qu'elle peut avoir avec le médecin prescripteur.

Aussi il semble cohérent que la moitié des médecins de notre enquête ait proposé d'améliorer les supports d'information aux patients (50%).

Le Baromètre santé 2016, enquête aléatoire réalisée par téléphone, a interrogé 3 938 parents d'enfants âgés de 1 à 15 ans sur leurs opinions et pratiques de la vaccination vis-à-vis de deux maladies : la rougeole et l'hépatite B. Ces vaccinations étaient recommandées et non obligatoires en 2016, et pour cela nous faisons le parallèle avec la vaccination contre le HPV.

Ainsi, la majorité des parents déclarait s'informer auprès d'un médecin pour obtenir des informations sur les vaccinations (81%) et 37% font des recherches sur Internet. Il apparaissait de plus que le médecin était la source d'information envers laquelle ils ont le plus confiance (69).

La recherche d'information via Internet était associée à une moindre pratique des vaccinations, et le site internet Vaccination Info Service a été créé avec l'objectif de renforcer l'information sur l'intérêt des vaccins et de la rendre accessible.

Les médecins de notre enquête ont-ils connaissance du site internet Vaccin Info Service ? La vaccination contre le HPV y est très bien renseignée, et les principales réserves émises habituellement par les parents (intérêt, efficacité, sécurité) sont traitées, argumentées et documentées (94).

Mais il semble que le médecin reste le meilleur support d'information au patient, et surtout le plus plébiscité.

VII. Conclusion

Les infections à HPV sont responsables chaque année de milliers de cancers ano-génitaux et ORL. Bien que touchant majoritairement les femmes, les hommes sont également concernés.

La vaccination permet une prévention primaire et générale complémentaire au dépistage du cancer du col de l'utérus.

Bien que l'efficacité et la sécurité des vaccins contre les HPV soit scientifiquement démontrée, la CV de la population française ciblée par la vaccination reste insuffisante et préoccupante d'un point de vue de santé publique.

En ce sens la HAS s'est prononcée en décembre 2019 pour un élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons, estimant que si la vaccination des filles reste prioritaire, la vaccination des garçons pourrait jouer un rôle de levier sur la proposition vaccinale.

Le contexte actuel français est marqué par une défiance importante contre la vaccination en générale, et particulièrement contre le vaccin anti-HPV.

La restauration de la confiance du grand public passe nécessairement par le MG, acteur majeur de la promotion vaccinale.

Ainsi, une politique de prévention et d'éducation pour la santé efficace ne peut s'envisager sans une connaissance détaillée des opinions et des pratiques de ses acteurs clés.

Notre étude portait sur la mise en pratique par les MG de la vaccination anti-HPV, et sur l'impact de la nouvelle recommandation de généralisation vaccinale.

Nos résultats démontraient qu'en dépit d'une très bonne adhésion des médecins aux recommandations vaccinales, la proposition vaccinale n'était pas systématique et des freins persistaient.

Il semblerait que la nouvelle recommandation soit un bon levier de proposition puisque les médecins ne proposant pas systématiquement la vaccination seraient plus enclins à le faire à présent.

Le rôle de levier de proposition, suggéré par notre enquête est encourageant. La conviction du prescripteur et une proposition vaccinale systématique semblent des armes essentielles pour lutter contre l'hésitation vaccinale.

Il faut faire de la vaccination anti-HPV une vaccination de routine, et la généralisation aux garçons est l'occasion à saisir pour changer les habitudes.

Ainsi, le futur nous révélera l'impact réel de cette nouvelle recommandation, tant sur les professionnels de santé que sur les patients/parents, et les Baromètres de Santé Publique sont l'outil de choix pour y parvenir.

Bibliographie

1. Moscicki A-B, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*. août 2006;24:S42-51.
2. Shield KD, Marant Micallef C, de Martel C, Heard I, Megraud F, Plummer M, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(3):263-74.
3. HCSP. Avis du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18. Haut Conseil de la Santé Publique; 2007 déc p. 9.
4. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
5. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 févr [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=553>
6. HAS. Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2019 déc [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
7. Vié le Sage F, Cohen R. Prévenir les cancers : place de la vaccination Papillomavirus en population générale. *Bull Cancer (Paris)*. 1 janv 2020;107(1):10-20.
8. Fonteneau L, Barret A, Lévy-Bruhl D. Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France – 2008-2018. *Bull Epidemiol Hebd*. 2019;(22-23):424-30.
9. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. août 2015;2(8):891-7.
10. Bernard H-U, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, zur Hausen H, de Villiers E-M. Classification of Papillomaviruses (PVs) Based on 189 PV Types and Proposal of Taxonomic Amendments. *Virology*. 25 mai 2010;401(1):70-9.
11. IARC. Biological Agents. A review of human carcinogens [Internet]. Vol. 100B. Lyon; 2012 [cité 20 avr 2020]. 499 p. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report->

12. Beaudin S, Naspetti M, Montixi C. Les papillomavirus humains : actualisation des connaissances. Dossier scientifique à destination des enseignants [Internet]. Lyon: Ecole Normale Supérieure; 2014 [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunité-et-vaccination
13. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer*. mai 2002;2(5):342-50.
14. Mougin C, Mo L, Dalstein V. Histoire naturelle des infections à HPV. *Rev Prat*. 2006;56:7.
15. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. mars 2005;32 Suppl 1:S16-24.
16. Denis F, Hantz S. Le point de vue du virologue. *Lett Gynécologue*. déc 2016;(405):7.
17. Denis F, Hanz S, Alain S. Clairance, persistance et récurrence de l'infection à Papillomavirus. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. avr 2008;36(4):430-40.
18. Bosch FX, Castellsagué X, Muñoz N, de Sanjosé S, Ghaffari AM, González LC, et al. Male sexual behavior and human papillomavirus DNA: key risk factors for cervical cancer in Spain. *J Natl Cancer Inst*. 7 août 1996;88(15):1060-7.
19. Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, Natarajaseenivasan K. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. *Arch Gynecol Obstet*. mars 2012;285(3):771-7.
20. Franceschi S, Castellsagué X, Dal Maso L, Smith JS, Plummer M, Ngelangel C, et al. Prevalence and determinants of human papillomavirus genital infection in men. *Br J Cancer*. 4 mars 2002;86(5):705-11.
21. Smith JS, Gilbert PA, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. Age-specific prevalence of human papillomavirus infection in males: a global review. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. juin 2011;48(6):540-52.
22. Hartwig S, Baldauf J-J, Dominiak-Felden G, Simondon F, Alemany L, de Sanjosé S, et al. Estimation of the epidemiological burden of HPV-related anogenital cancers, precancerous lesions, and genital warts in women and men in Europe: Potential additional benefit of a nine-valent second generation HPV vaccine compared to first generation HPV vaccines. *Papillomavirus Res*. 1 déc 2015;1:90-100.
23. Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, de Sanjosé S. Estimation of

- the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer* [Internet]. 11 avr 2017 [cité 7 mai 2020];12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5387299/>
24. Riethmuller D, Jacquard A-C, Lacau St Guily J, Aubin F, Carcopino X, Pradat P, et al. Potential impact of a nonavalent HPV vaccine on the occurrence of HPV-related diseases in France. *BMC Public Health*. 2 mai 2015;15(1):453.
 25. Gillison ML, Alemany L, Snijders PJF, Chaturvedi A, Steinberg BM, Schwartz S, et al. Human papillomavirus and diseases of the upper airway: head and neck cancer and respiratory papillomatosis. *Vaccine*. 20 nov 2012;30 Suppl 5:F34-54.
 26. Santé publique France, Réseau français des registres des cancers FRANCIM, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer, Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. [Internet]. Saint-Maurice: SPF; 2019 [cité 8 mai 2020]. (Tumeurs solides). Report No.: Volume 1. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>
 27. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. nov 2010;11(11):1048-56.
 28. Jacquard A-C, Denis F, Prétet J-L, Aubin F, Pradat P, Riethmuller D. Distribution des génotypes de papillomavirus humain (HPV) dans les lésions génitales en France : études EDITH. *Bull Epidemiol Hebd* [Internet]. 7 juill 2009 [cité 8 mai 2020];(29). Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/documents/article/distribution-des-genotypes-de-papillomavirus-humain-hpv-dans-les-lesions-genitales-en-france.-etudes-edith>
 29. Abramowitz L, Rémy V, Vainchtock A. Economic burden of anal cancer management in France. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. 1 oct 2010;58(5):331-8.
 30. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Aranda C, Jessen H, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 27 oct 2011;365(17):1576-85.
 31. Lin C, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types from infection to cancer

in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):198-206.

32. Wierzbicka M, Berkhof JH, Dikkers FG. Prophylactic human papilloma virus vaccination in head and neck: indications and future perspectives. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* avr 2019;27(2):85-90.

33. Alemany L, Cubilla A, Halc G, Kasamatsu E, Quirós B, Masferrer E, et al. Role of Human Papillomavirus in Penile Carcinomas Worldwide. *Eur Urol.* 2016;69(5):953-61.

34. Péré H, Pavie J, Bats AS, Veyer D, Badoual C. HPV et cancers : où en est-on ? *Rev Prat Médecine Générale.* mai 2019;33(1021):3.

35. Brun J-L, Riethmuller D. Vaccination prophylactique et thérapeutique contre le papillomavirus humain. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* nov 2007;36(7):631-41.

36. EMA. Gardasil [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 23 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gardasil>

37. ANSM. CERVARIX [Internet]. 2007 [cité 18 juin 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/CERVARIX>

38. EMA. GARDASIL 9® : Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. European Medicines Agency; 2015 [cité 27 mai 2020] p. 49. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_fr.pdf

39. HCSP. Place du vaccin Gardasil9® dans la prévention des infections à papillomavirus humains. [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2017 févr [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20170210_preinfecthpvplac egardasil9.pdf

40. SPF. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique [Internet]. [cité 12 juin 2020]. Disponible sur: </determinants-de-sante/vaccination/le-calendrier-des-vaccinations-et-les-recommandations-vaccinales-2013-selon-l-avis-du-haut-conseil-de-la-sante-publique>

41. INCA. Information sur l'efficacité et l'impact des vaccinations contre les infections à HPV à partir des données « en vie réelle » [Internet]. Institut National du Cancer; [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.cnr-hpv.fr/wp->

content/uploads/2019/05/Information_HPВ_VF.pdf

42. INCA. Papillomavirus et cancer [Internet]. Institut National du Cancer; 2018 mai [cité 19 mai 2020]. (Fiches repères). Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/content/download/240202/3301879/file/Papillomavirus_et_cancer_mel_20180704.pdf
43. Machalek DA, Garland SM, Brotherton JML, Bateson D, McNamee K, Stewart M, et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. *J Infect Dis.* 23 2018;217(10):1590-600.
44. Spinner C, Ding L, Bernstein D, Brown D, Franco E, Covert C, et al. Human Papillomavirus Vaccine Effectiveness and Herd Protection in Young Women. *Pediatrics.* 22 janv 2019;143:e20181902.
45. Tabrizi SN, Brotherton JML, Kaldor JM, Skinner SR, Cummins E, Liu B, et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. *J Infect Dis.* 1 déc 2012;206(11):1645-51.
46. Markowitz LE, Liu G, Hariri S, Steinau M, Dunne EF, Unger ER. Prevalence of HPV After Introduction of the Vaccination Program in the United States. *Pediatrics.* mars 2016;137(3):e20151968.
47. Heard I, Tondeur L, Arowas L, Demazoin M, Falguières M, Parent Du Chatelet I, et al. Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination on Prevalence of Vaccine Genotypes in Young Sexually Active Women in France. *J Infect Dis.* 01 2017;215(5):757-63.
48. Read TRH, Hocking JS, Chen MY, Donovan B, Bradshaw CS, Fairley CK. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect.* déc 2011;87(7):544-7.
49. Smith MA, Liu B, McIntyre P, Menzies R, Dey A, Canfell K. Fall in genital warts diagnoses in the general and indigenous Australian population following implementation of a national human papillomavirus vaccination program: analysis of routinely collected national hospital data. *J Infect Dis.* 1 janv 2015;211(1):91-9.
50. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 9 mai 2018 [cité 19 mai 2020]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009069.pub3>

51. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 août 2016;63(4):519-27.
52. Garland SM, Giuliano A, Brotherton J, Moscicki AB, Stanley M, Kaufmann AM, et al. IPVS statement moving towards elimination of cervical cancer as a public health problem. *Papillomavirus Res Amst Neth*. 2018;5:87-8.
53. Hall MT, Simms KT, Lew J-B, Smith MA, Brotherton JM, Saville M, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health*. 1 janv 2019;4(1):e19-27.
54. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 1 oct 2020;383(14):1340-8.
55. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED, Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males. *N Engl J Med*. 3 févr 2011;364(5):401-11.
56. WHO. WHO | Human Papillomavirus (HPV) position paper [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2017 [cité 7 juill 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/hpv/en/
57. Romanowski B, Schwarz TF, Ferguson L, Peters K, Dionne M, Behre U, et al. Sustained immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a two-dose schedule in adolescent girls: Five-year clinical data and modeling predictions from a randomized study. *Hum Vaccines Immunother*. 2016;12(1):20-9.
58. Kjaer SK, Nygård M, Dillner J, Brooke Marshall J, Radley D, Li M, et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 18 2018;66(3):339-45.
59. Huh WK, Jaura EA, Giuliano AR, Iversen O-E, Andrade RP de, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *The Lancet*. 11 nov 2017;390(10108):2143-59.
60. ANSM/CNAMTS. Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes : une étude Cnamts/ANSM rassurante - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2015 [cité 19 mai 2020].

Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>

61. Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine*. 23 2017;35(13):1729-32.
62. EMA. Review concludes evidence does not support that HPV vaccines cause CRPS or POTS [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 7 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/review-concludes-evidence-does-not-support-hpv-vaccines-cause-crps-pots>
63. Hopkins TG, Wood N. Female human papillomavirus (HPV) vaccination: global uptake and the impact of attitudes. *Vaccine*. 25 mars 2013;31(13):1673-9.
64. INCA. Plan cancer 2014-2019. Guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous, partout en France [Internet]. Institut National du Cancer; 2015 mars [cité 4 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
65. Données infra-nationales de couverture vaccinale papillomavirus humains (HPV) [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: </determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-infra-nationales-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv>
66. Velter A, Duchesne L, Lydié N. Fréquence des recours au dépistage VIH parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes : quelles implications pour la prévention ? *Bull Epidémiol Hebd*. 2019;
67. Cour des comptes. La politique vaccinale : un enjeu de santé publique, une confiance à conforter [Internet]. Cour des comptes; 2018 févr [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2018-01/06-politique-vaccinale-Tome-1.pdf>
68. SPF. Obligation vaccinale : résultats d'une étude qualitative sur les connaissances et perceptions de la population générale en France. Vaccination des jeunes enfants : des données pour mieux comprendre l'action publique [Internet]. [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: </determinants-de-sante/vaccination/obligation-vaccinale-resultats-d-une-etude-qualitative-sur-les-connaissances-et-perceptions-de-la-population-generale-en-france.-vaccination-des>
69. Gautier A, Chemlal K, Jestin C. Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016. Vaccination des jeunes enfants : des données pour mieux comprendre

l'action publique. Bull Epidemiol Hebd. 2017;21-7.

70. Karafillakis E, Larson HJ. The benefit of the doubt or doubts over benefits? A systematic literature review of perceived risks of vaccines in European populations. Vaccine. sept 2017;35(37):4840-50.

71. Fonteneau L, Ragot M, Parent du Châtelet I, Guthmann J-P, Lévy-Bruhl D. The use of reimbursement data for timely monitoring of vaccination coverage: the example of human papillomavirus vaccine following public concerns about vaccine safety. BMC Public Health. 12 déc 2015;15:1233.

72. Haesebaert J, Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Jacquard A-C, Régnier V, et al. French women's knowledge of and attitudes towards cervical cancer prevention and the acceptability of HPV vaccination among those with 14 - 18 year old daughters: a quantitative-qualitative study. BMC Public Health. 27 nov 2012;12:1034.

73. SPF. Bulletin de santé publique vaccination. Avril 2019. [Internet]. [cité 14 sept 2020] p. 17. Disponible sur: [/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination.-avril-2019](#)

74. CartoSanté - Rapports et portraits de territoires [Internet]. [cité 8 sept 2020]. Disponible sur: <http://cartosante.atlasante.fr/#c=report>

75. CNOM. Atlas de la démographie médicale en France [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins; 2018 p. 165. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/hb1htw/cnom_atlas_2018_0.pdf

76. Attal-Toubert K, Vanderschelden M. La démographie médicale à l'horizon 2030 : de nouvelles projections nationales et régionales. J Pédiatrie Puériculture. juill 2009;22(4-5):245-53.

77. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (France), Gautier A. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis: INPES éd.; 2011.

78. Gall B, Venot C, Rousseau S. Évaluation de l'acceptation et des perceptions concernant la vaccination HPV. Etude réalisée par BVA pour l'INCa et la HAS. Montrouge: Etude réalisée par BVA pour l'INCa et la HAS; 2019.

79. Collange F, Fressard L, Pulcini C, Sebbah R, Peretti-Watel P, Verger P. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. Vaccine. 3 févr 2016;34(6):762-8.

80. Lasset C, Kalecinski J, Régnier V, Barone G, Leocmach Y, Vanhems P, et al. Practices

and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. *Int J Public Health*. juin 2014;59(3):519-28.

81. HCSP. Infections à HPV des jeunes filles : révision de l'âge de vaccination [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012 sept [cité 17 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302>

82. Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Leocmach Y, Regnier V, Jacquard AC, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination: perception and practice among French general practitioners in the year since licensing. *Vaccine*. 18 juill 2011;29(32):5322-8.

83. Holman DM, Benard V, Roland KB, Watson M, Liddon N, Stokley S. Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature. *JAMA Pediatr*. janv 2014;168(1):76-82.

84. Merriel SWD, Flanagan C, Kesten JM, Shapiro GK, Nadarzynski T, Prue G. Knowledge and Attitudes of General Practitioners and Sexual Health Care Professionals Regarding Human Papillomavirus Vaccination for Young Men Who Have Sex with Men. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. janv 2018 [cité 17 juill 2020];15(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5800250/>

85. Gerend MA, Madkins K, Phillips G, Mustanski B. Predictors of Human Papillomavirus Vaccination among Young Men who Have Sex with Men. *Sex Transm Dis*. mars 2016;43(3):185-91.

86. Scully D, Irving N, Daly M, Ní Shúilleabháin A. HPV vaccination among men who have sex with men in Ireland: GPs' awareness and vaccination rates. *Sex Transm Infect*. 2018;94(2):157.

87. Weiss TW, Zimet GD, Rosenthal SL, Brenneman SK, Klein JD. Human Papillomavirus Vaccination of Males: Attitudes and Perceptions of Physicians Who Vaccinate Females. *J Adolesc Health*. 1 juill 2010;47(1):3-11.

88. Meckler GD, Elliott MN, Kanouse DE, Beals KP, Schuster MA. Nondisclosure of sexual orientation to a physician among a sample of gay, lesbian, and bisexual youth. *Arch Pediatr Adolesc Med*. déc 2006;160(12):1248-54.

89. Potherat G, Tassel J, Epaulard O. Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et la médecine générale : mention de l'orientation sexuelle par les patients et impact sur la relation de soin (étude HomoGen). *Bull Epidemiol Hebd*. 2019;204-10.

90. SPF. Déterminants socio-économiques de vaccination et de dépistage du cancer du col

par frottis cervico-utérin (FCU). Analyse de l'Enquête santé et protection sociale (ESPS), 2012 [Internet]. [cité 19 sept 2020]. Disponible sur: /determinants-de-sante/vaccination/determinants-socio-economiques-de-vaccination-et-de-depistage-du-cancer-du-col-par-frottis-cervico-uterin-fcu.-analyse-de-l-enquete-sante-et-prot

91. Elfström KM, Dillner J, Arnheim-Dahlström L. Organization and quality of HPV vaccination programs in Europe. *Vaccine*. 30 mars 2015;33(14):1673-81.

92. Direction Générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. Editions 2012 [Internet]. Saint-Denis: Inpes; 2012 p. 488. (Varia). Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf

93. Collange F, Fressard L, Pulcini C, Launay O. Opinions des médecins généralistes de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur sur le régime obligatoire ou recommandé des vaccins en population générale, 2015. 20 avr 2016;8.

94. Infections à Papillomavirus humains (HPV) [Internet]. [cité 19 sept 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>

ANNEXE



Bonjour,

un grand merci pour votre coopération à cette étude, je vous invite à y répondre le plus spontanément possible. Les réponses sont anonymes et le temps de réponse estimé est de cinq minutes.

Section A: Partie 1 : Qui êtes vous ?

A1. 1/ Vous êtes ?

une femme

un homme

A2. 2/ Votre âge ?

moins de 40 ans

entre 40 et 49 ans

entre 50 ans et 59 ans

60 ans et plus

A3. 3/ Quel est votre type d'exercice ?

rural

semi-rural

urbain

A4. 4/ Votre année d'installation :

A5. 5/ Votre activité a-t-elle une orientation particulière ? (homéopathie, acupuncture, DIU/DU ou capacités... etc)

non

si oui, précisez :



Section B: Partie 2 : Etude de pratique avant l'actualisation de la recommandation de décembre 2019

A - Vaccination anti-HPV pour vos PATIENTES .

Les questions suivantes (Q6 à Q11) traitent de la pratique vaccinale anti-HPV chez vos patientes de sexe féminin.

B1. 6/ Pensez-vous bien connaître les recommandations vaccinales anti-HPV pour vos patientes ?

oui, très bien

oui, suffisamment

non, insuffisamment

non, pas du tout

B2. 7/ Qui est le plus fréquemment à l'origine de la proposition vaccinale ?

vous-même

l'adolescente

les parents ou les représentants légaux

B3. 8/ A quelle(s) occasion(s) proposez-vous cette vaccination ?

à l'occasion d'un rappel vaccinal

à l'occasion d'une consultation en rapport avec la sexualité (IST, contraception, rapports à risque)

à l'occasion de la réalisation d'un certificat médical

systématiquement dans la tranche d'âge cible

je ne la propose pas

autre



B4. 9/ Quelle est votre principale motivation quant à cette proposition vaccinale ?

- respecter les recommandations officielles
- moyen d'aborder la santé sexuelle de l'adolescente
- votre histoire de vie personnelle (vos antécédents, vos enfants)
- aucune
- Other

Other

B5. 10/ Quel est votre principal frein quant à cette proposition vaccinale ?

- vaccination non obligatoire
- manque de recul sur le Service Medical Rendu (critère bénéfice et risque)
- réticence parentale
- considération du genre
- difficulté d'aborder les questions de santé sexuelle
- prix du vaccin
- aucun
- Other

Other

B6. 11/ Concernant la recommandation de vaccination anti-HPV chez vos patientes, êtes-vous ?

- très favorable
- favorable
- plutôt non favorable
- pas du tout favorable



Section C: Partie 2 : Etude de pratique avant l'actualisation de la recommandation de décembre 2019

B- Vaccination anti-HPV pour vos PATIENTS

Les questions suivantes (Q12 à Q17) traitent de la pratique vaccinale anti-HPV chez vos patients de sexe masculin.

Si vous avez déjà pris connaissance de la dernière recommandation HAS de décembre 2019 à ce sujet, merci de ne pas en tenir compte pour vos réponses, la partie n°3 du questionnaire étant justement dédiée à cette actualisation de recommandation.

C1. 12/ Quelle est la manifestation HPV induite la plus fréquente chez les patients de sexe masculin ?

condylomes / verrues génitales

cancer du pénis

cancer de l'anus

cancers de la région oropharyngée (oropharynx, amygdale, base de la langue)

je ne sais pas

C2. 13/ Depuis 2017, la cible vaccinale du vaccin anti-HPV inclut les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans. Aviez vous connaissance de cette recommandation ?

oui

non

C3. 14/ Avez-vous déjà proposé la vaccination anti-HPV à des patients de sexe masculin ?

oui

non

C4. 14 Bis/ Si oui, dans quelle(s) circonstance(s) avez-vous proposé cette vaccination ?

dans le cadre de la recommandation citée précédemment (HSH)

hors AMM : je le propose à tous les garçons quelle que soit leur orientation sexuelle

à la demande du patient

à la demande des parents

Other

Other



C5. 15/ Maintenant que vous avez pris connaissance de cette recommandation chez les HSH, quelle est votre principale motivation quant à cette proposition vaccinale ?

- respecter les recommandations officielles
- moyen d'aborder la santé sexuelle du patient
- votre histoire de vie personnelle (vos antécédents, vos enfants)
- aucune
- Other

Other

C6. 16/ Maintenant que vous avez pris connaissance de cette recommandation chez les HSH, quel est votre principal frein quant à cette proposition vaccinale ?

- vaccination non obligatoire
- manque de recul sur le Service Médical Rendu (critère bénéfice et risque)
- réticence parentale
- connaître l'orientation sexuelle du patient
- prix du vaccin
- pas d'intérêt chez l'homme car peu ou pas concerné
- aucun
- Other

Other

C7. 17/ Concernant la recommandation de vaccination anti-HPV chez vos patients HSH, êtes-vous ?

- très favorable
- favorable
- plutôt non favorable
- pas du tout favorable



Section D: Partie 3 : La nouvelle recommandation et pratique future

En décembre 2019, la HAS s'est montrée favorable à l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus chez les garçons dans le calendrier vaccinal français et recommande désormais :

* L'élargissement de la vaccination anti-HPV par GARDASIL 9® (9HPV) pour tous les garçons de 11 à 14 ans révolus selon un schéma à 2 doses (M0, M6). * Un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6).

* Le maintien d'une recommandation vaccinale spécifique par GARDASIL 9® (9HPV) pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6).

D1. 18/ Aviez-vous connaissance de cette nouvelle recommandation ?

oui

non

D2. 18 Bis/ Si oui, comment en avez-vous entendu parler ?

visiteurs médicaux

développement professionnel continu / formation médicale continue

littérature médicale (internet, papier)

autre

D3. 19/ Estimez-vous suffisante l'information délivrée aux médecins généralistes, concernant l'évolution des recommandations vaccinales ?

oui

non



D4. 20/ Quel est selon vous, le principal avantage de l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux deux sexes ?

protection indirecte des filles non vaccinées par immunité de groupe

mieux protéger les HSH

s'affranchir de la considération de genre et d'orientation sexuelle

faciliter la proposition vaccinale aux adolescents et la rendre plus systématique

aucun

Other

Other

D5. 21/ Percevez-vous cette nouvelle recommandation comme un levier pour augmenter votre proposition vaccinale future aux deux sexes ?

avec certitude

probablement

probablement pas

certainement pas

je ne sais pas

D6. 22/ Concernant cette toute nouvelle recommandation, y êtes-vous ?

très favorable

favorable

plutôt non favorable

pas du tout favorable

D7. 23/ Qu'est-ce qui pourrait selon vous, augmenter la proposition vaccinale anti-HPV aux deux sexes par les médecins généralistes ?

rendre cette vaccination obligatoire

instaurer une consultation de santé sexuelle de l'adolescent

promouvoir la vaccination en milieu scolaire

rembourser intégralement le vaccin

améliorer les supports d'information aux médecins



améliorer les supports d'information aux patients

l'intégrer comme objectif vaccinal dans les ROSP

autre

D8. 24/ Avez vous des remarques ?

Merci de m'avoir accordé de votre temps en répondant à ce questionnaire

Si vous souhaitez connaître les résultats de cette étude, notifiez moi d'un email à l'adresse suivante : marionospital@hotmail.fr

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

RÉSUMÉ

La nouvelle recommandation d'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons est-elle perçue par les médecins généralistes comme un levier de proposition vaccinale aux deux sexes ?

Enquête de pratique auprès d'un échantillon de médecins Girondins

INTRODUCTION : En décembre 2019, la Haute Autorité de Santé a publié de nouvelles recommandations, applicables au 1^{er} janvier 2021, en faveur de l'élargissement de la vaccination contre les Papilloma Virus Humains aux garçons. Les jeunes femmes, les patients immunodéprimés et les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes étaient ciblés jusqu'alors.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer si cette nouvelle recommandation de vaccination mixte, sans considération de genre et d'orientation sexuelle, augmentait la proposition vaccinale par les médecins généralistes aux deux sexes.

MATERIEL ET METHODES : Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, réalisée entre avril et mai 2020, menée sur un échantillon aléatoire de 150 médecins généralistes libéraux exerçant en Gironde. Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'un questionnaire anonyme en ligne auto-administré.

RESULTATS : 86 médecins répondants ont été inclus dans notre étude. 95% d'entre eux se déclaraient très favorables ou favorables à cette nouvelle recommandation. Elle était perçue comme levier de proposition vaccinale par 93% des médecins répondants et notamment par 89% (n=24) de ceux qui ne proposaient pas systématiquement la vaccination chez les filles (n= 27). La réticence parentale était le frein principal avancé à la proposition vaccinale chez les filles.

DISCUSSION : En dépit d'une très bonne adhésion des médecins à la vaccination contre le Papillomavirus, la proposition vaccinale n'était pas systématique. Le résultat de levier de proposition suscité par la nouvelle recommandation est encourageant. La conviction du prescripteur, une politique vaccinale plus engagée et surtout une proposition vaccinale systématique aux deux sexes semblent les meilleurs remparts contre l'hésitation vaccinale et pourraient améliorer l'acceptabilité de la vaccination par la population.

MOTS CLEFS : Médecine Générale – Vaccination – HPV – Recommandation – Masculin – Couverture Vaccinale – Freins – Levier