



HAL
open science

Extension de la vaccination contre le HPV aux garçons : étude qualitative sur la perception des médecins généralistes des Pyrénées-Orientales

Gwenaëlle Egele

► To cite this version:

Gwenaëlle Egele. Extension de la vaccination contre le HPV aux garçons : étude qualitative sur la perception des médecins généralistes des Pyrénées-Orientales. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03276587

HAL Id: dumas-03276587

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03276587>

Submitted on 2 Jul 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

par

Gwenaëlle Egele

Le 8 juin 2021

**Extension de la vaccination contre le HPV aux garçons:
Etude qualitative sur la perception des médecins généralistes
des Pyrénées-Orientales**

Directrice de thèse : Dr Chantal MALZAC

Co-directeur de thèse : Dr Philippe SERAYET

JURY

Président :

Professeur Michel AMOUYAL : Professeur des Universités - Médecine générale

Assesseurs :

Docteur Philippe SERAYET: Maitre de Conférence Associé- Médecine générale

Docteur Chantal MALZAC: Médecin généraliste

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

par

Gwenaëlle Egele

Le 8 juin 2021

**Extension de la vaccination contre le HPV aux garçons:
Etude qualitative sur la perception des médecins généralistes
des Pyrénées-Orientales**

Directrice de thèse : Dr Chantal MALZAC

Co-directeur de thèse : Dr Philippe SERAYET

JURY

Président :

Professeur Michel AMOUYAL : Professeur des Universités - Médecine générale

Assesseurs :

Docteur Philippe SERAYET: Maitre de Conférence Associé- Médecine générale

Docteur Chantal MALZAC: Médecin généraliste

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUITER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISIÉ Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle	Génétique
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIÉ Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine



BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
<u>MCU-PH de 2^{ème} classe</u>	
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques



MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maitres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUREUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Héléne	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI EI Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Héléne	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

Remerciements

Aux membres du Jury

Monsieur le Professeur Amouyal

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger mon travail. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Chantal Malzac

Merci d'avoir accepté d'embarquer dans cette aventure avec moi en dirigeant ce travail. J'admire ton dévouement pour tes patients, ton abnégation et la passion que tu as à prendre soin des autres, en France comme ailleurs. Tu as un grand cœur et je te souhaite de prendre soin de toi aussi bien que tu prends soin des autres.

Au Docteur Phillipe Serayet

Merci d'avoir accepté de co-diriger cette thèse qui clôture une première décennie d'apprentissage. Votre disponibilité bienveillante et vos conseils m'ont été précieux.

Aux médecins rencontrés pendant mon internat

Alain, Philippe et **Hélène** auprès de qui j'ai fait mes premiers pas de généraliste. Merci pour votre confiance. **Germaine** merci d'avoir partagé ton expérience avec enthousiasme. **Elodie, Marine, Hélène Laurent, Stéphane et Lionel** vous m'avez accueillie avec bienveillance, merci pour vos enseignements toujours riches dans une bonne ambiance. **Habiba**, merci pour ta patience et ta gentillesse.

A ma famille

Merci à **mon père**, la force tranquille. Tu m'as appris la valeur du travail, et poussé à aller au bout des choses. Merci pour nos discussions qui me permettent de grandir et de ton soutien pendant toutes ces années.

Maman, la maman poule. Merci de m'avoir accompagné et patiemment relu (et re-re-re-relu!)! Je sais que mes " S" ne t'ont pas facilité le travail... Merci pour ton amour et ton réconfort en toute circonstance.

Rémi, tu es une personne altruiste , d'une profonde gentillesse, et tu as toujours fait preuve d'une grande patience avec nous. Je souhaite que la vie bretonne t'apporte tout le bonheur que tu mérites.

Sabine, merci pour nos après midi entre filles, et de m'avoir initié au shopping et aux comédies romantiques! Je suis heureuse que tu fasses partie de ma famille.

Jules, petit frère. Tu est devenu un jeune homme intelligent, drôle et d'une grande gentillesse. Je suis fière de toi.

Enora, quelle merveilleuse jeune femme tu deviens! Brillante et déjà si mature, je te souhaite de continuer à rêver, voyager et apprendre avec la même curiosité (merci de n'avoir rien fait, hahaha).

Guillaume, Lauriane. Me voilà la dernière de nous trois à être diplômée! Malgré la distance je suis heureuse et fière que nous ayons gardé notre lien. Je vous aime.

Guillaume, c'est toujours un bonheur de se retrouver. Je suis heureuse pour toi de la vie que tu mènes avec **Valentine** et votre petite tornade **Gabrielle**.

A mes grands parents, Papi merci pour ton écoute attentive. **Mamie**, j'espère que de là-haut tu es fière de moi.

Mamie, merci pour tes relectures, et merci de me couvrir de madeleines à chacune de mes visites!

A mes amis:

Marie, tu fais face avec détermination à chaque épreuve que la vie dresse devant toi et en ressort plus forte, sans jamais perdre ta gentillesse et ton amour pour les autres. Je suis fière que tu sois mon amie. Merci de célébrer mes victoires et de partager mes peines, infailliblement.

Charlotte, à travers plus de 20 ans de cours d'école, de cours de danse (un petit peu), et de cours de lycée tu as partagé ma vie. Je suis heureuse de te voir épanouie dans ton métier d'infirmière et dans la vie que tu construis avec ton amoureux.

Petra , que de chemin parcouru depuis notre rencontre en TP d'anatomie! A travers les révisions, les soirées trop arrosées, les repas au restaurant ou à refaire le monde dans ta voiture, merci d'avoir illuminé ces années d'externats. Tu es une personne forte et une amie précieuse.

Iris, Antoine, Valentin. Nous avons traversé notre externat ensemble, et tous trouvé une spécialité qui nous passionne. Merci pour la bonne humeur qui règne à chaque fois que nous nous retrouvons.

A mes amis Dijonnais, j'ai hâte de vous retrouver en novembre! A **Charlotte et Milena** pour votre grain de folie et votre optimisme à toute épreuve, **François** attentionné et drôle, **Camille et Marine** depuis notre rencontre en festival c'est toujours un plaisir de vous retrouver, **Rebecca et Sophie** pour notre week end toulousain. Merci pour tous ces moments passés ensemble et les nombreux à venir.

A mes amis du Sud. **Marc**, mon Marco. Je suis heureuse de t'avoir rencontré et que tu sois resté près de moi pendant cet internat. T'es le meilleur! **Sarah** j'admire ta force, ta détermination et ton indépendance. Tu es une personne en or, merci d'être là. **Cécile**, merci pour ta douceur et ta bienveillance. **Nico**, médecin, musicien, sportif, je te souhaite de ne pas guérir ton hyperactivité! **Toto**, je suis heureuse que tu aies trouvé ta voie. A **mes amis Bagnolais**, les soirées furent nombreuses et les lendemains difficiles. Merci d'avoir rendu ce premier semestre si spécial.

Ombeline et Côme, je n'aurais pas pu imaginer meilleurs collocs que vous. Vous m'avez ouvert l'esprit et permis de voir le monde autrement, vous me manquez. **Agnès**, ma presque colloc, merci pour l'inspiration et les conseils. A toi **Dorian**: miaou! A **Mathilde et Maëva**, pour notre semestre Chaï-Viking.

A **Julien**, même si je sais que tu ne lis jamais les remerciements! Merci de m'avoir soutenu dès le début de notre histoire. A travers les déménagements, les nuits de garde, les lendemains de fatigue et tout au long de la rédaction de cette thèse tu as été présent. Tu rends ma vie plus belle. Je t'aime

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AIN : Anal Intraepithelial Neoplasia (néoplasie intra-épithéliale anale)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASC-US : Atypical Squamous Cell of Unknowned Significance (Atypies cytologiques des cellules malpighiennes de signification indéterminée)

CCU : Cancers du Col de l'Utérus

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CeGIDD : Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic

CIN : Cervical Intra-epithelial Neoplasia (néoplasie intra-épithéliale cervicale)

CPA : Cellules Présentatrices d'Antigènes

DTPCa : vaccin Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite et Coqueluche acellulaire

EI : Effets Indésirables

ERAS : Enquête Rapport Au Sexe

FCU : Frottis cervico-utérin

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la santé publique

HSH : Hommes ayant des relations Sexuelles avec les Hommes

HPV : Papillomavirus Humain

HPV HR : Papillomavirus Humain à Haut Risque oncogène

IARC : International Agency for Research on Cancer

IC : Intervalle de Confiance

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LCR : Long Control Region

LIEBG : Lésion Intra-Epithéliale de Bas Grade

LIEHG : Lésion Intra-Epithéliale de Haut Grade

ORL : Oto-Rhino-Laryngé

PIN : Penile Intraepithelial Neoplasia (néoplasie intra-épithéliale pénienne)

PPV : Pseudo-Particules Virales

pRB : Protéine du Ribosome

PrEP : Pre-Exposure Prohylaxis (Prophylaxie pré-exposition)

VaIN : Vaginal Intraepithelial Neoplasia (néoplasie intra-épithéliale vaginale)

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIN : Vulvar Intraepithelial Neoplasia (néoplasie intra-épithéliale vulvaire)

Sommaire

Remerciements	18
Liste des abréviations	21
Introduction	26
I. Infection à papillomavirus.....	26
1. Structure du virus et pathogénie	26
2. Classification.....	27
3. Transmission.....	28
4. Evolution naturelle du HPV	28
II. Maladies associées et épidémiologie.....	31
1. Condylomes.....	31
2. Cancers	32
A. Cancer du col de l'utérus.....	32
B. Cancer de l'anus	33
C. Cancer ORL	33
D. Cancer de la vulve et du vagin.....	34
E. Cancer du pénis	35
III. Prévention	35
1. Prévention primaire: la vaccination	35
2. Prévention secondaire: le dépistage	36
A. Lésion intra-épithéliale du col de l'utérus.....	36
B. Lésion intra-épithéliale de l'anus	37
C. Lésions ORL.....	38
IV. Les vaccins	38
1. Vaccins disponibles en France.....	38
2. Sécurité.....	41
3. Immunogénicité	42
4. Efficacité	42
A. Lésions précancéreuses du col de l'utérus.....	42
B. Lésions précancéreuses de la vulve et du vagin.....	43
C. Lésions précancéreuses de l'anus	44
D. Lésions de la sphère ORL.....	45
E. Lésions péniennes	46
F. Condylomes ano-génitaux.....	46

5.	Couverture vaccinale.....	47
A.	Des filles.....	47
B.	Estimation des HSH	48
V.	Recommandations concernant la vaccination contre le HPV	49
1.	Evolution des recommandations en France.....	49
A.	Les filles	49
B.	Les immunodéprimés	50
C.	Les garçons	50
D.	Synthèse des recommandations actuelles.....	51
2.	Recommandation à l'étranger.....	52
VI.	Problématique.....	54
	Méthodologie	55
I.	Caractéristiques de l'étude.....	55
1.	Objectif de l'étude.....	55
2.	Type d'étude.....	55
3.	Population de l'étude	55
A.	Critères d'inclusion	55
B.	Recrutement de l'échantillon	55
C.	Taille de l'échantillon.....	56
II.	Recueil de données	56
1.	Type d'entretien	56
2.	Guide d'entretien	57
A.	Introduction à l'entretien	57
B.	Elaboration du guide d'entretien	57
C.	Retranscription des entretiens.....	58
III.	Méthode d'analyse des données	59
1.	Type d'analyse	59
2.	Analyse des entretiens	59
3.	Exemple d'analyse	59
4.	Elaboration de l'arbre thématique.....	60
	Résultats	61
I.	Description de la population étudiée.....	61
II.	Analyse des entretiens	63
1.	Arbre thématique global synthétique	63
2.	Médecin.....	64

A.	Connaissance.....	65
B.	Habitude de prescription du vaccin anti-HPV	69
C.	Capacité à prendre en charge	71
D.	Représentation personnelle.....	76
E.	Piste d'amélioration	80
3.	Patient	83
A.	Acceptation	83
B.	Caractéristique sociodémographique	86
C.	Représentation	88
D.	Influence parentale	89
4.	Contexte	90
A.	Occasion de parler du vaccin.....	90
B.	Influence du contexte.....	94
	Discussion	96
I.	Résultats principaux	96
1.	Objectif principal: perception des médecins généralistes	96
2.	Objectif secondaire: les freins à la prescription	96
A.	Liés au médecin	96
B.	Liés au patient	97
C.	Lié au contexte	97
II.	Forces et faiblesses.....	97
1.	De l'échantillon.....	97
2.	De la réalisation des entretiens.....	98
3.	De l'analyse des entretiens	99
III.	Confrontation à la littérature	99
1.	Confrontation à deux thèses d'exercices	99
A.	Thèse d'exercice de 2014	99
B.	Thèse d'exercice réalisée en 2020.....	101
2.	Confrontation à une enquête menée par la HAS, l'InCa et le BVA.....	103
A.	La perception des médecins généralistes	103
B.	Les freins.....	104
C.	Concernant les perspectives d'amélioration.....	105
	Conclusion	106
	Bibliographie	108
	Annexe	114

Table des figures

Figure 1 : Organisation génomique de HPV	26
Figure 2 : Différenciation de l'épiderme et cycle des papillomavirus	29
Figure 3 : Evolution histologique de l'infection HPV vers un cancer invasif du col. Les cellules roses représentent les cellules infectées, les violettes les cellules dysplasique et les vertes les cellules cancéreuses	30
Figure 4 : Evolution naturelle de l'infection HPV	30
Figure 5 : Représentation graphique du fardeau des infections à papillomavirus en France chez les hommes (bleu) et les femmes (rouge)	31
Figure 6 : Algorithme de triage des femmes de 30 à 65 ans	37
Figure 7 : Couverture vaccinale (%) départementale du vaccin HPV « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, cohorte de naissance 2002	48
Figure 8 : Recommandation vaccinale concernant le vaccin contre le HPV en Europe	53

Table des tableaux

Tableau 1 : Classification des papillomavirus selon leur potentiel oncogène, d'après l'IARC	27
Tableau 2 : Caractéristiques des vaccins disponibles (partie 1)	39
Tableau 3 : Caractéristiques des vaccins disponibles (partie 2)	40
Tableau 4 : comparaison du profil de sécurité du vaccin Gardasil nonavalent	41
Tableau 5 : Résumé des caractéristiques des médecins interrogés (partie 1)	61
Tableau 6 : Résumé des caractéristiques des médecins interrogés (partie 2)	62

Introduction

I. Infection à papillomavirus

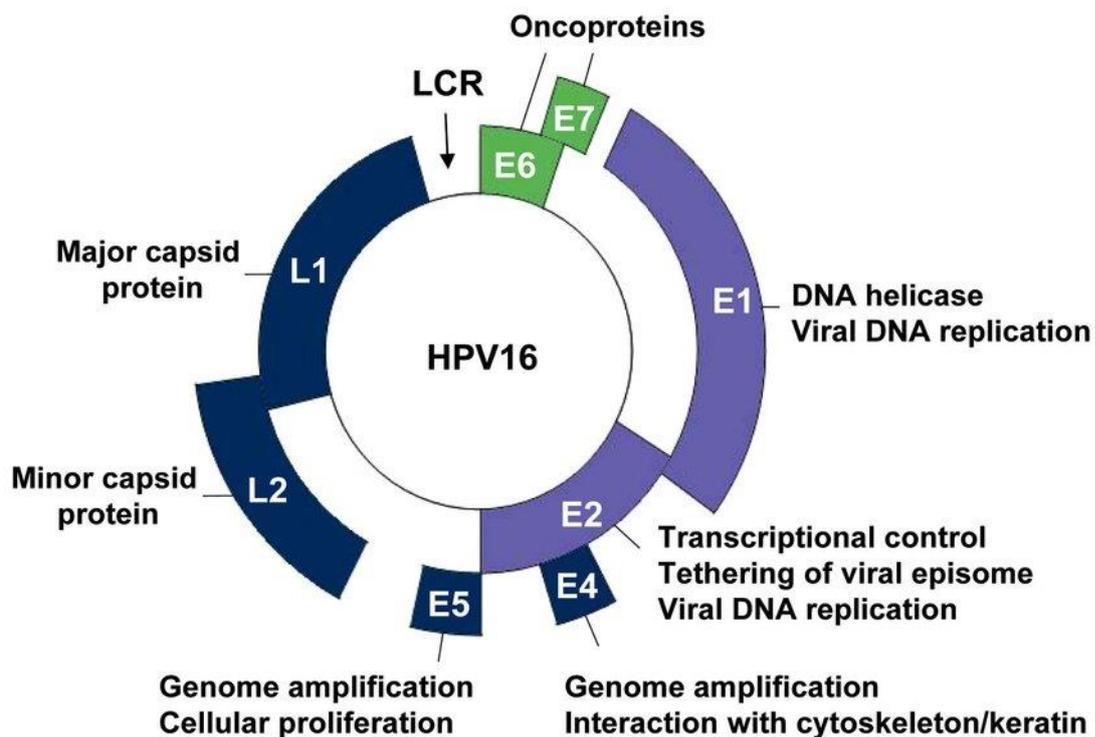
1. Structure du virus et pathogénie

Les papillomavirus appartiennent à la famille des papillomaviridæ. Il s'agit de virus circulaires de petites tailles à ADN double-brin qui partagent la même structure. Découvert dans les années soixante dix, il a fallu attendre les années quatre vingt pour étudier leurs génomes (1).

Ce génome code pour 8 à 10 protéines que l'on peut organiser en 3 entités (2) :

- La région Early exprimée précocement code pour les protéines E1 à E7 nécessaires à la réplication virale.
- La région Late exprimée tardivement code pour les protéines de la capsid L1 et L2.
- Une région non codante qui régule la réplication de l'ADN viral: la Long Control Region (LCR).

Figure 1 : Organisation génomique de HPV (3)



Le pouvoir oncogénique de HPV dépend essentiellement des protéines Early 6 (E6) et Early (E7). Elles perturbent le fonctionnement des protéines produites par les gènes suppresseurs de tumeurs p53 et pRB (protéine du rétinoblastome). E6 et E7 empêchent le blocage du cycle par p53 et pRB et ainsi préviennent l'induction de l'apoptose (4).

Le potentiel oncogénique des papillomavirus au niveau du col de l'utérus a été décrit en 1976 par Harald zur Hausen et cette découverte lui a valu l'obtention du prix Nobel de médecine en 2008.

2. Classification

A ce jour, près de 200 génotypes différents de ce virus ont été isolés dont 150 chez l'être humain. Les papillomavirus humains sont classés en cinq genres désignés par les lettres grecques et en rapport avec la structure du génome viral et leur tropisme. Le type α a un tropisme majoritairement muqueux et rassemble les principaux génotypes oncogènes tandis que les types β , γ , ν , μ ont un tropisme cutané (5).

Au sein de ces groupes on distingue les différents génotypes selon leur pouvoir oncogène. Les génotypes à bas risque oncogène peuvent occasionner des lésions bénignes types verrues et condylomes tandis que les génotypes à haut risque peuvent être à l'origine de lésions malignes (6).

Tableau 1 : Classification des papillomavirus selon leur potentiel oncogène, d'après l'IARC (2)

Potentiel oncogène	Type d'HPV
HPV à haut risque	
Groupe 1 : agents cancérogènes	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Groupe 2A : agents probablement cancérogènes	68
Groupe 2B : agents possiblement cancérogènes	26, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97
HPV à bas risque	6, 11

3. Transmission

L'infection par le HPV est une infection sexuellement transmissible fréquente : la grande majorité des hommes et des femmes sexuellement actifs seront infectés au cours de leurs vies (7,8). La plupart seront infectés dès leurs premiers rapports sexuels avec un pic de prévalence de l'infection HPV entre 20 et 25 ans (9).

L'infection se transmet le plus souvent par contact direct, c'est à dire peau contre peau ou muqueuse contre muqueuse (10). Elle n'est pas complètement protégée par le port du préservatif notamment parce que le virus se trouve également dans les poils pubiens et les sécrétions génitales(6,11). Dans de rares cas la contamination s'effectue par contact indirect via les mains, le linge ou les surfaces contaminées (6).

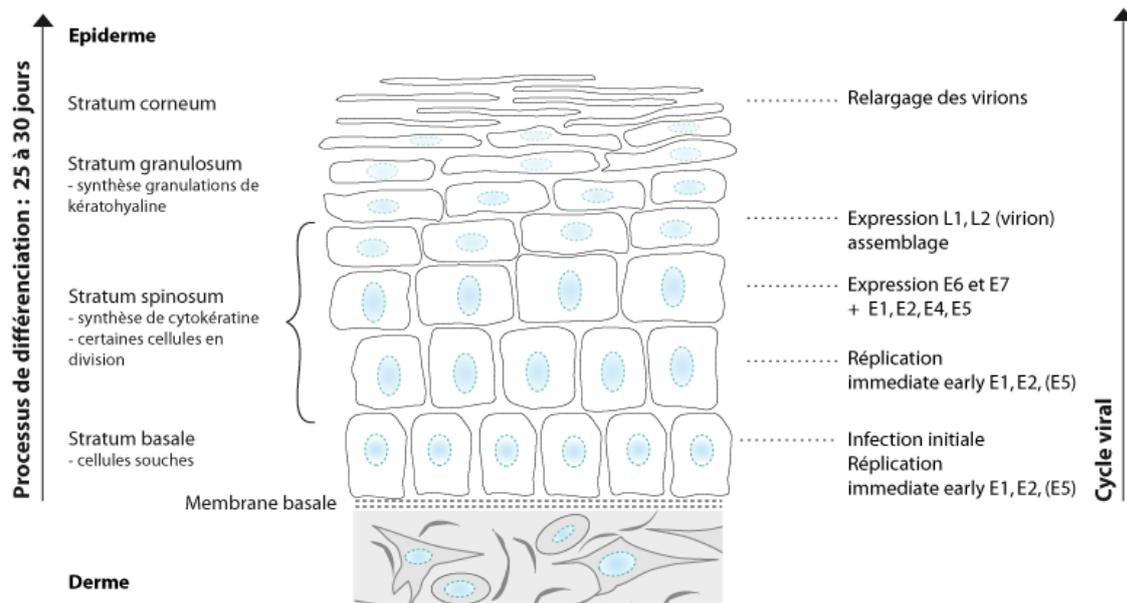
Plusieurs types d'HPV peuvent être transmis simultanément et être responsables de co-infections (7,12).

L'immunodépression, le nombre élevé de partenaires sexuels, les HSH figurent parmi les facteurs de risques d'acquisition d'une infection par HPV (13,14). La circoncision est présentée comme un facteur protecteur envers l'infection par HPV (15).

4. Evolution naturelle du HPV

La primo infection par le HPV est silencieuse et asymptomatique: le virus pénètre dans l'épithélium à travers une microlésion et infecte les cellules de la couche basale, siège du renouvellement permanent de l'épithélium (16). Le virus va ensuite se répliquer dans la cellule en même temps que le génome cellulaire. Les particules virales vont s'assembler dans les couches les plus superficielles kératinisées de l'épithélium et être libérées lors de la desquamation et la lyse des cellules superficielles (17). Le virus peut alors se disséminer vers d'autres épithéliums du même individu ou d'une autre personne, par contact.

Figure 2 : Différenciation de l'épiderme et cycle des papillomavirus (18)



Dans la majorité des cas cette infection est transitoire et guérit spontanément. La clairance virale survient dans un délai moyen de 1 à 2 ans, et seulement 10 à 20% des personnes contaminées présentent une persistance du virus au sein de leur épithélium passé ce délai (19,20).

De nombreux facteurs propre à l'hôte (susceptibilité génétique, réponse immunitaire), au virus (génotype, charge virale) ou à l'environnement (tabac) influent sur la clairance virale (21–24).

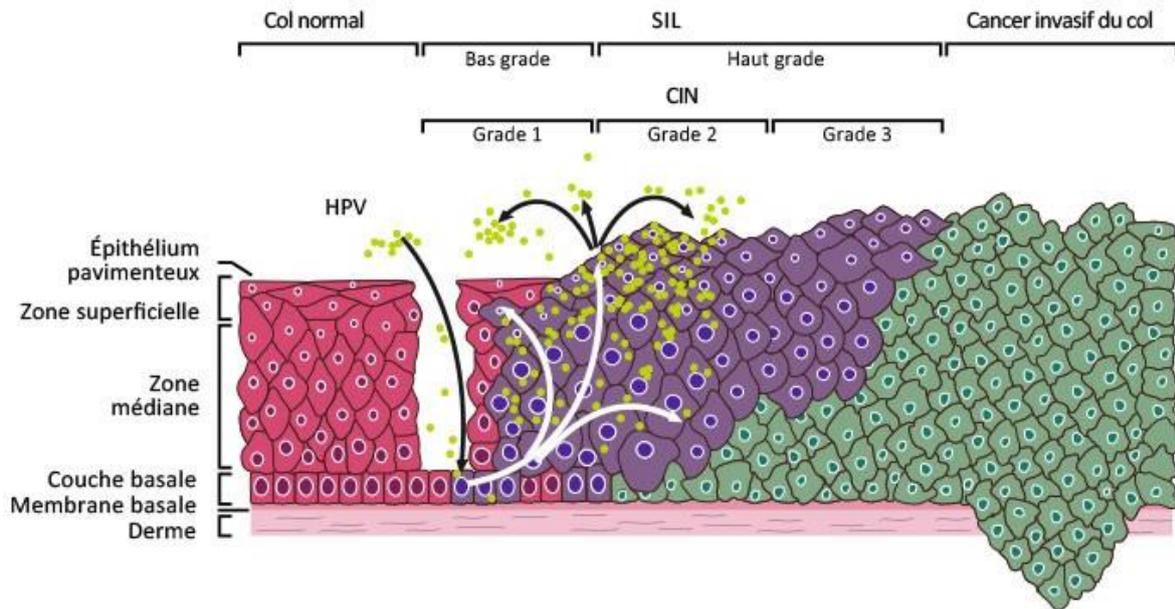
En l'absence de clairance virale, le virus se multiplie dans les cellules et aboutit à la production de cellules atypiques.

L'accumulation des lésions cytologiques va progressivement mener à un remaniement de l'épithélium: on parle de lésion intra-épithéliale de bas ou haut grade. Lorsque la membrane basale est franchie, on atteint le stade de carcinome invasif ou infiltrant.

Il faut en moyenne 10 à 20 ans de persistance d'un HPV à haut risque oncogène pour aboutir à des lésions de haut grade puis à un cancer invasif. Pendant cette période la clairance virale et la régression des lésions est encore possible et est largement représentée.

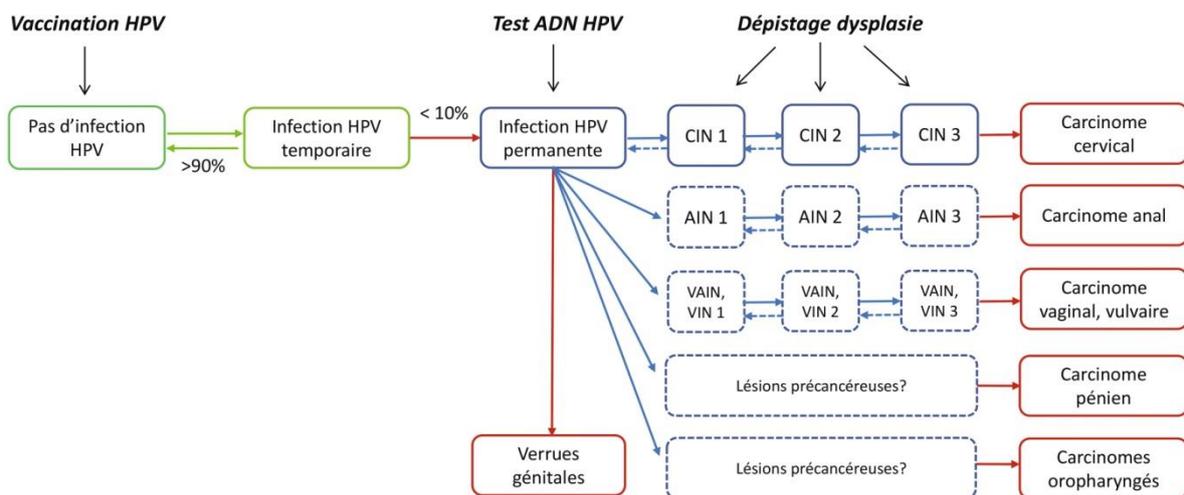
Parfois la période d'évolution en dysplasie de bas grade et de haut grade est beaucoup plus courte et ne dure qu'un ou deux ans. De plus dans certains cas, les lésions peuvent se déclarer d'emblée de haut grade et alors rapidement évoluer en cancer (25,26).

Figure 3 : Evolution histologique de l'infection HPV vers un cancer invasif du col. Les cellules roses représentent les cellules infectées, les violettes les cellules dysplasiques et les vertes les cellules cancéreuses



L'évolution naturelle du HPV a été principalement décrit en étudiant l'évolution du cancer du col de l'utérus mais l'on remarque des similitudes d'évolution dans d'autres carcinomes, notamment anal. Pour ce qui est des cancers ORL et péniens l'existence de lésions précancéreuses reste débattue.

Figure 4 : Evolution naturelle de l'infection HPV (27)



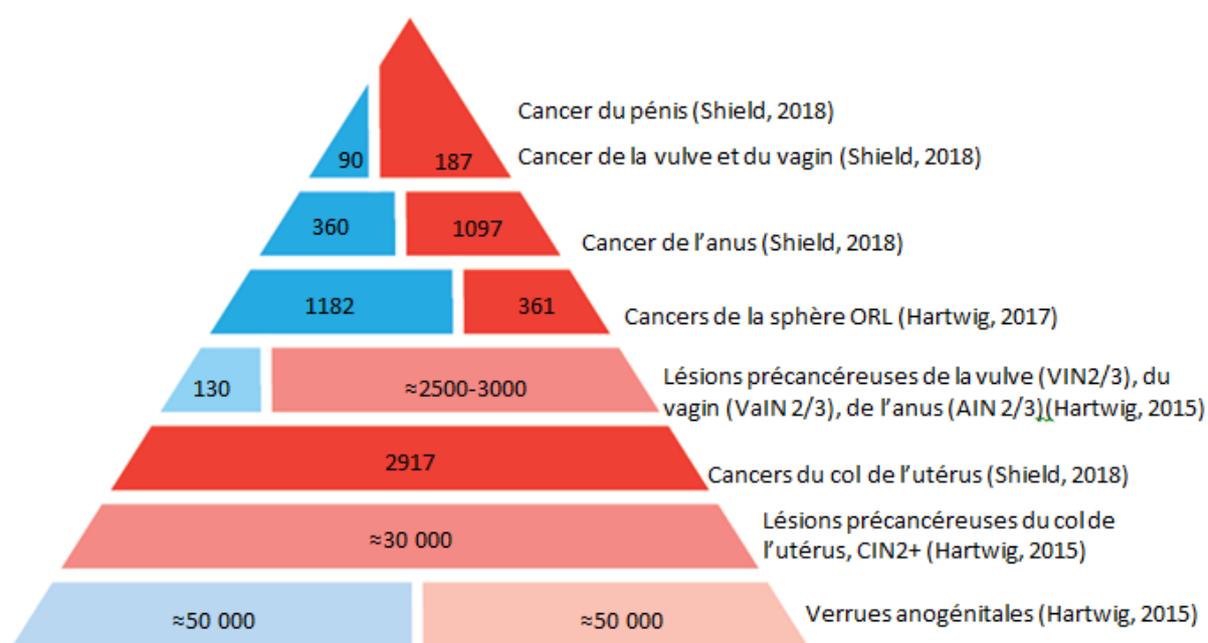
Les aspects histologiques des lésions carcinomateuses ne sont pas identiques dans toutes les localisations. Il s'agit dans la grande majorité de carcinomes épidermoïdes.

II. Maladies associées et épidémiologie

En 2015 en France, le nombre de cancers potentiellement attribuables au papillomavirus est estimé à 6300 nouveaux cas. Cela représente 0.9% des cancers des hommes et 2.9% des cancers des femmes. Environ un quart de tous les cancers HPV induit surviennent chez les hommes (28).

Les sites anatomiques les plus concernés par ces cancers sont: le col de l'utérus, l'anus, les voies aérodigestives supérieures, le vagin, la vulve et le pénis. Le HPV est ainsi retrouvé dans 100% des cancers du col de l'utérus, 90% des cancers de l'anus et 30% des cancers de l'oropharynx.

Figure 5 : Représentation graphique du fardeau des infections à papillomavirus en France chez les hommes (bleu) et les femmes (rouge). (29)



1. Condylomes

Les condylomes (ou verrues anogénitales) sont des tumeurs bénignes qui se présentent sous la forme de végétations acuminées souvent multiples et parfois confluentes en nappes (« crête de coq »). Elles sont localisées principalement au niveau de la marge anale, de la verge, de la vulve ou du vagin.

Avec environ 100 000 nouveaux cas par an en France il s'agit d'une affection fréquente chez la femme comme chez l'homme (29). Ces lésions ont une forte contagiosité et concernent principalement les jeunes adultes. Elles sont induites exclusivement par HPV et les génotypes 6 et 11 sont retrouvés dans 90% des cas.

La plupart du temps indolores, elles peuvent être responsables d'irritation, de démangeaisons, ou de sensations de brûlures.

La morbidité physique des condylomes est mineure, mais la morbidité psychologique est souvent majeure : la prise en charge est souvent longue et les lésions récidives malgré les traitements. La peur du cancer et la crainte de contaminer le partenaire s'ajoute à cela, ce qui peut impacter négativement la qualité de vie de la personne (30).

2. Cancers

A. Cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus (CCU) est le plus fréquent des cancers dû au papillomavirus.

Il est responsable de 3000 nouveaux cas et 1100 décès en France chaque année. Cela représente 8 femmes nouvellement diagnostiquées et 3 décès chaque jour.

Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale du CCU diminue depuis les années 1990 avec cependant une baisse moins rapide depuis les années 2000. En 2018, il était estimé à 6,1 [IC : 5,5-6,7] pour 100 000 personnes-années. Trois quart des cas se produisent chez des femmes âgées de 25 à 64 ans (âge médian au diagnostic : 51 ans) (31).

Il s'agit histologiquement de carcinomes épidermoïdes causé exclusivement par HPV : un HPV est retrouvé dans près de 100% des CCU. Dans 70% des cas, il s'agit des HPV 16 et 18 (28).

Comme décrit précédemment, la persistance d'un HPV à haut risque oncogène (HPV HR) est une condition nécessaire au développement de lésions intra-épithéliales, et dans certain cas d'un CCU. Les lésions intra-épithéliales sont asymptomatiques mais peuvent être dépistées grâce au frottis cervico-utérin (FCU).

Les premiers symptômes apparaissent généralement à un stade avancé, alors que le cancer est déjà constitué. Ils se manifestent alors sous forme de métrorragies spontanées ou provoquées, de leucorrhées ou de dyspareunies.

Soixante-trois pour cent des femmes diagnostiquées en France avec un cancer du col de l'utérus survivent à leur cancer après 5 ans (femmes diagnostiquées en 2005-2010). Cependant le taux de survie à 5 ans tend à se dégrader, passant de 68 % pour les femmes diagnostiquées en 1989-1993 à 63 % pour celles diagnostiquées en 2005-2010. Il s'agirait d'un effet paradoxal du dépistage: grâce au dépistage, moins de cancers sont diagnostiqués au stade invasif, ceux restant sont majoritairement des cancers de mauvais pronostic ou d'évolution rapide se développant entre deux dépistages ou chez des femmes ne se faisant pas dépister (32).

B. Cancer de l'an

Les cancers de l'an sont majoritairement des carcinomes épidermoïdes et l'infection par le HPV en est le principal facteur de risque établi: un papillomavirus est retrouvé dans 91% des lésions carcinomateuses de l'an. Il s'agit principalement d'HPV 16 (33).

Le cancer de l'an touche principalement les adultes d'âge mûr avec un âge moyen de diagnostic autour de 60 ans. Le taux d'incidence estimé actuellement à 0,8 [0,7-1,0] chez l'homme et 2,4 [2,1-2,8] pour 100 000 personnes-années chez la femme, a augmenté depuis ces dernières décennies (31).

Cette augmentation est notamment liée à la modification des comportements sexuels et concerne de manière plus importante les femmes.

Concernant les hommes, le risque de cancer anal est 10 fois plus élevé chez les hommes ayant des relations sexuels avec des hommes (HSH) et presque 100 fois plus élevé s'ils sont séropositifs pour le VIH (34).

Comme pour le cancer du col de l'utérus, des lésions intra-épithéliales (AIN 1 à 3) se développent avant l'apparition d'un cancer infiltrant. Les premiers symptômes sont souvent tardifs et peu spécifiques: rectorragies, douleurs, démangeaisons... La survie nette à 5 ans est de 56 % chez les hommes et de 65 % chez les femmes (35). Les traitements par radio-chimiothérapie ou chirurgicaux laissent le plus souvent des séquelles : incontinence anale, douleurs chroniques, saignements et sont responsables d'une altération de la qualité de vie.

C. Cancer ORL

Les cancers de la sphère ORL regroupent plusieurs localisations différentes: cavité orale, pharynx, larynx et glandes salivaires. Il s'agit majoritairement de carcinomes épidermoïdes se développant sur fond d'intoxication alcool-tabagique. Cependant, le rôle grandissant de HPV dans la genèse de ces cancers a été démontré dans de nombreuses études ces dernières années (36,37).

En France, le taux d'incidence standardisé de cancer ORL est de 18,3 cas pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 5,8 cas pour 100 000 personnes-années chez la femme (31). On estime actuellement que 25% des cancers de la sphère ORL sont attribuables au HPV, le génotype HPV 16 étant le plus représenté (38). Les cancers ORL positifs pour l'HPV sont globalement moins différenciés, ils surviennent chez des patients plus jeunes et concernent

principalement l'oropharynx (notamment les amygdales et la base de la langue). Ils sont plus lymphophiles mais moins agressifs que ceux secondaires à une intoxication alcoolo-tabagique et leurs pronostics paraissent meilleurs en terme de survie et de contrôle locorégional. La survie à 5 ans est de l'ordre de 80% pour les cancers de l'oropharynx positif pour HPV contre 35% pour les cancers HPV négatif (39).

D. Cancer de la vulve et du vagin

Les cancers de la vulve et du vagin sont des cancers gynécologiques peu fréquents et d'apparition tardive.

Le cancer de la vulve a une incidence estimée à 0.9 pour 100 000 personnes-années en France en 2018. Il s'agit dans 90% de carcinomes épidermoïdes, avec un âge médian au diagnostic de 77 ans (31). Dans près de la moitié des cas une infection par un HPV à haut risque oncogène est retrouvée (40). L'histoire naturelle suit alors celle du cancer du col de l'utérus avec le développement de lésions intra-épithéliales (VIN) risquant d'évoluer vers un cancer invasif. D'autres facteurs de risque tel qu'un état inflammatoire prolongé causé par un lichen scléreux ont été mis en évidence. Les formes localisées ont un bon pronostic avec une survie à 5 ans de 86%. Cependant le diagnostic est trop souvent tardif et le pronostic largement défavorable en terme de survie et de iatrogénie due aux traitements (41).

Le cancer du vagin a une incidence standardisée de 0.2 cas pour 100 000 personnes-années. Il représente 1% des cancers gynécologiques (31). Il s'agit majoritairement de carcinomes épidermoïdes et un HPV est retrouvé dans 67% des cas, en particulier HPV 16 et 18 (42). Ce cancer est également précédé de lésion intra-épithéliale (VaIN). La survie globale atteint 49 % à 5 ans (32).

E. Cancer du pénis

Le cancer du pénis est un cancer rare en France avec une incidence estimée à 0,7 cas pour 100 000 personnes années en 2018 (31). Il s'agit principalement de carcinomes épidermoïdes dont la localisation primaire se situe au niveau du gland dans la moitié des cas (43). L'incidence maximale se situe après 50 ans, et l'âge moyen de diagnostic est autour de 65 ans. Environ un quart des cancers du pénis sont attribuables à HPV, le génotype 16 étant surreprésenté. La chirurgie en est le principal traitement, les méthodes conservatrices sont privilégiées mais une ablation partielle ou totale du pénis est parfois nécessaire lorsque la lésion est étendue.

III. Prévention

1. Prévention primaire: la vaccination

L'objectif de la vaccination préventive contre le HPV est de permettre l'induction d'anticorps neutralisant le virus en s'affranchissant de l'effet pathogène. Les vaccins sont composés de pseudo-particules virales (PPV) formées par des capsides résultant de l'assemblage des protéines L1. Ils ne contiennent pas de matériel génétique du virus et ne sont donc pas infectieux.

Habituellement l'infection et le cycle viral du HPV ont lieu au niveau épithélial. Il n'y a pas de phase sanguine ou virémique et le virus a donc difficilement accès aux ganglions lymphatiques, lieu de l'immunité. De plus, le virus contamine la cellule mais ne cause pas la mort cellulaire. Comme il n'y a pas de cytolyse ou de nécrose d'origine virale, il n'y a donc pas d'inflammation. Or l'inflammation est un phénomène nécessaire à l'activation et à la migration des cellules présentatrices d'antigène (CPA). Ainsi, le virus est pratiquement invisible pour l'hôte car il évite le système immunitaire.

Pour contourner cet évitement immunitaire, le vaccin est administré par voie intramusculaire : les PPV atteignent ainsi rapidement les ganglions lymphatiques locaux. Les PPV, hautement immunogènes induisent la production d'anticorps sériques spécifiques dirigés contre la protéine L1 ainsi que le stockage de lymphocytes B mémoires.

L'immunité spécifique ainsi développée empêchera le virus d'infecter les kératinocytes lors d'un contact ultérieur, prévenant ainsi à terme le développement de lésions (44).

Trois vaccins sont actuellement disponibles en France.

2. Prévention secondaire: le dépistage

A. Lésion intra-épithéliale du col de l'utérus

Le programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus a été mis en place en 2018 et concerne les femmes asymptomatiques de 25 à 65 ans. La réalisation spontanée de ce dépistage auprès du professionnel de santé assurant le suivi gynécologique de la femme (gynécologue, médecin généraliste, sage-femme) reste le plus fréquent. Les femmes n'ayant pas réalisé de dépistage du CCU depuis plus de 3 ans reçoivent un courrier les invitant à consulter le professionnel de santé qui les suit afin de réaliser le dépistage. Elles bénéficient alors d'une prise en charge à 100% sans avance de frais (45).

Sur la période 2015-2017 le taux de participation à ce dépistage était de 60%. La mise en place d'un dépistage organisé a pour objectif d'élargir la couverture du dépistage (46).

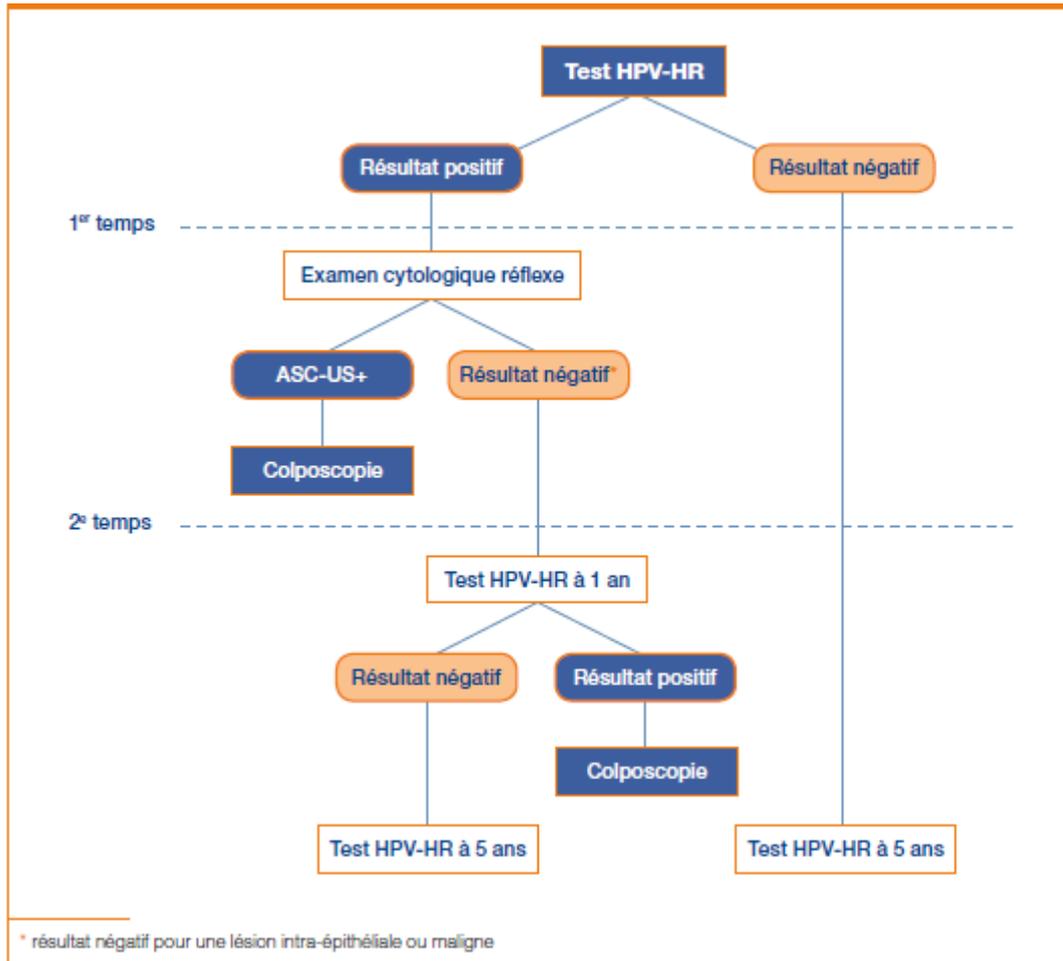
Deux tests sont actuellement disponibles :

- L'examen cytologique consiste en une analyse morphologique des cellules du col de l'utérus, prélevées lors d'un frottis cervico-utérin.
- Le test HPV permet la détection d'ADN viral de HPV oncogènes dans un prélèvement de cellules du col de l'utérus grâce à des techniques de biologie moléculaire. Il présente une meilleure sensibilité que l'examen cytologique mais a une spécificité moindre.

De nouvelles recommandations émises en juillet 2019 par la HAS prévoient les modalités suivantes :

- Entre 25 et 30 ans, les modalités restent les mêmes avec la réalisation de deux examens cytologiques en milieu liquide à un an d'intervalle, puis 3 ans après si le résultat des deux premiers est normal. Un résultat anormal (LIEBG, LIEHG ou ASC-US) mènera à la réalisation d'une colposcopie.
- Entre 30 et 65 ans, les modalités évoluent et le test HPV vient remplacer l'examen cytologique. Le test HPV est à réaliser 3 ans après le dernier examen cytologique dont le résultat était normal. Si le résultat est négatif, un intervalle de 5 ans sera instauré entre deux tests HPV. Si le test est positif, un test cytologique réflexe est réalisé dans un deuxième temps. Un test cytologique positif impose une colposcopie, et un négatif renvoi à un test HPV un an plus tard (47).

Figure 6 : Algorithme de triage des femmes de 30 à 65 ans



Le résultat de la colposcopie conditionne la prise en charge : les lésions de bas grade seront en grande majorité surveillées tandis que les lésions de haut grade seront systématiquement traitées, généralement par conisation.

B. Lésion intra-épithéliale de l'anus

Le cancer de l'anus est précédé par des lésions intra-épithéliales qui peuvent être de bas grade (AIN 1) ou de haut grade (AIN 2 ou 3). Il n'y a actuellement pas de stratégie définie de dépistage et de suivi de ces lésions dans la population générale.

Les recommandations actuelles de dépistage concernent le groupe particulièrement à risque des personnes vivant avec le VIH. Elles ont été émises en 2017 par un groupe d'experts sous l'égide de Conseil national du sida et des hépatites virales et de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales. Ils préconisent un dépistage au minimum annuel chez les personnes vivant avec le VIH et ayant des antécédents de condylome ou chez la femme

ayant présenté une lésion du col ou chez les HSH. Le dépistage doit inclure la recherche systématique lors de l'interrogatoire d'une symptomatologie anale (saignement, douleur, perception d'une formation au niveau de l'anus) ainsi qu'un examen proctologique associant un examen de la marge anale, un toucher rectal et une anoscopie à l'œil nu (48).

D'autres techniques telles que l'étude cytologique d'un frottis anal et l'anoscopie de haute résolution permettent également de détecter des lésions anales intra-épithéliales, mais leurs places restent débattues (49). La recherche d'ADN HPV 16 n'est pas recommandée en France en dehors du domaine de la recherche scientifique.

Une fois les lésions intra-épithéliales détectées, leurs prises en charge restent mal codifiées et leurs taux de succès variables avec des récurrences fréquentes. Une attitude expectative est le plus souvent adoptée en cas de lésions de bas grade (AIN 1) tandis qu'un traitement ablatif est souvent pratiqué pour les lésions de haut grade (AIN 2 et 3). Parmi ces méthodes de destruction on retrouve l'excision chirurgicale, l'électrodestruction, la photothérapie dynamique ou l'application d'immunomodulateurs locaux topiques (49). Cependant, en l'absence d'essais randomisés contrôlés bien conduits et compte tenu du faible effectif dans le peu d'essais existants leurs niveaux de preuves restent faibles. De plus, aucun des traitements ne permet l'éradication d'HPV.

C. Lésions ORL

Les cancers ORL HPV-induits ne disposent aujourd'hui d'aucune stratégie de dépistage précoce. La notion de lésion intra-épithéliale dans ce cancer reste encore très controversée et les méthodes de détection des lésions peu évoluées restent insatisfaisantes (50,51).

IV. Les vaccins

1. Vaccins disponibles en France

Trois vaccins confèrent une protection contre HPV. Deux sont actuellement disponibles sur le marché français puisque la commercialisation du vaccin quadrivalent a été arrêtée le 31 décembre 2020.

	Quadrivalent (HPV4) Gardasil®	Bivalent (HPV2) Cervarix®	Nonavalent (HPV9) Gardasil® 9
Laboratoire	MSD vaccins	GSK	MSD vaccins
Composition (génotypes)	6, 11, 16, 18	16, 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 55
Date de l'AMM	20 septembre 2006	20 septembre 2007	10 juin 2015
Date de mise sur le marché	23 novembre 2006 (Arrêt : 31 décembre 2020)	17 mars 2008	août 2018
Indication (AMM)	Prévention des : - lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), lésions anales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal dus à certains types oncogènes d'HPV ; - verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types HPV spécifiques	Prévention des : - lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), lésions anales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal dus à certains types oncogènes d'HPV ;	Prévention des : - lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), lésions anales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal dus à certains types oncogènes d'HPV ; - verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types HPV spécifiques
Recommandation	Vaccination : - des jeunes filles âgées de 11 à 13 ans révolus avec un rattrapage de 14 à 19 ans révolus (52) - des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans qui ont ou ont eu des relations sexuelles avec un homme (HSH) (53); -des personnes immunodéprimées aux mêmes âges que dans la population générale, avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus (54)	Vaccinations des jeunes filles âgées de 11 à 19 ans révolus (55)	Vaccination : - des jeunes filles âgées de 11 à 14 ans révolus avec un rattrapage de 15 à 19 ans révolus - des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans qui ont ou ont eu des relations sexuelles avec un homme (HSH); -des personnes immunodéprimées aux mêmes âges que dans la population générale, avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus (56) - des garçons de 11 à 14 ans révolus avec un rattrapages de 14 à 19 ans (57)

Tableau 2 : Caractéristiques des vaccins disponibles (partie 1)

	Quadrivalent (HPV4) Gardasil®	Bivalent (HPV2) Cervarix®	Nonavalent (HPV9) Gardasil 9®
Schéma vaccinal	Vaccination initiée pour les filles : - entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0, M6 ; - entre 14 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6 ; - pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6	Vaccination initiée pour les filles : - entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0, M6 ; - entre 15 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois : M0, M1, M6	Vaccination initiée pour les garçons et les filles : - entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 à 13 mois ; - entre 15 ans et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6 ; - pour les HSH jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6
Adjuvant	Sulfate d'hydrophosphate d'aluminium : 225 µg	Hydroxyde d'aluminium : 500 µg et dérivé lipidique A purifié de Salmonella Minnesota: 50 µg	Sulfate d'hydrophosphate d'aluminium : 500 µg
Prix	105,12 €	94,77 €	131,58 €
Remboursement	Oui, 65%	Oui, 65%	Oui, 65%

Tableau 3 : Caractéristiques des vaccins disponibles (partie 2)

Les vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination initiée avec un vaccin doit être poursuivie avec le même vaccin. Si un schéma complet a été réalisé avec Cervarix® ou Gardasil 4®, il n'est pas recommandé d'entamer une nouvelle vaccination par Gardasil 9®. L'une des doses de la vaccination anti-HPV peut être administrée avec le rappel DTPCa (Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche acellulaire) prévu entre 11 et 13 ans.

Depuis 2017, le HCSP recommande que toute nouvelle vaccination anti-HPV soit initiée avec le Gardasil 9® (56).

2. Sécurité

Une analyse combinée publiée en 2016 et rassemblant 7 essais cliniques de phase III a évalué le profil de sécurité du vaccin Gardasil nonavalent dans un schéma à 3 doses (58). Quinze mille sept cent soixante seize participants âgés de 9 à 26 ans et issus de 31 pays ont reçu au moins une dose de vaccin. Les participants devaient ensuite rapporter les éventuels effets indésirables (EI) et quantifier leur intensité (léger, modéré, sévère), la causalité était déterminée d'après l'exposition, l'évolution dans le temps et la cohérence avec le profil connu du vaccin.

La grande majorité des participants (90,6%) ont rapporté au moins un événement indésirable au cours de l'étude. Les hommes ont moins fréquemment rapportés d'effets indésirables que les femmes. Sept sujets ont déclaré des effets indésirables graves tels que des avortements spontanés, l'appendicite et un choc anaphylactique. Aucun décès n'a été rapporté. Les effets indésirables les plus rapportés sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 4 : comparaison du profil de sécurité du vaccin Gardasil nonavalent (58)

	Tous (n= 15776) en %	Filles (n= 12 583) En %	Garçons (n= 3193) En %
≥1 EI déclaré	90.6	92.7	82.5
EI au site d'injection	84.8	88.1	71.6
Douleur	83.2	86.9	68.3
Induration	36.1	39.1	24.4
Erythème	30.8	32.9	22.4
Prurit	4.0	4.7	1.3
EI systémique lié au vaccin	26.7	27.8	22.5
Céphalée	13.2	14.0	10.2
Fièvre	6.1	5.8	6.9
Nausée	3.2	3.6	1.4
Fatigue	2.3	2.5	1.2
EI grave lié au vaccin	<0.01	<0.01	0.0

Le profil de sécurité est donc comparable chez les deux sexes et généralement bien toléré.

3. Immunogénicité

L'immunogénicité a été mesurée par le taux de séroconversion des individus après vaccination. Cependant, le taux d'anticorps anti-HPV minimum conférant une protection étant inconnu, les données immunologiques ne constituent pas des preuves d'efficacité mais peuvent être perçues comme des indicateurs.

Le vaccin nonavalent, comme ses prédécesseurs est hautement immunogène. Une étude internationale et multicentrique publiée en 2015 a évalué l'immunogénicité du vaccin et recherché une non infériorité de réaction chez les garçons et les filles de 9 à 15 ans par rapport aux jeunes femmes de 16 à 26 ans (59). Quatre semaines après la dernière injection (schéma 3 injections), plus de 99% des individus avaient développé des anticorps dirigés contre les HPV ciblés par le vaccin. Les réponses immunitaires des filles et des garçons n'étaient pas inférieures à celles des jeunes femmes. Par ailleurs une persistance des réponses anti-HPV a été démontrée pendant 2,5 ans après la dose 3 soit la durée complète du suivi.

Des études supplémentaires ont été réalisées avec les vaccins bivalent et quadrivalent, et démontre une protection durable supérieure à 10 ans (60).

4. Efficacité

Aucune étude n'a pour l'instant montré de résultats prouvant directement l'efficacité du vaccin sur l'apparition de cancers. La principale raison évoquée dans les différentes études est que la durée de suivi est insuffisante: la majorité des cancers se déclarent 10 à 20 ans après la primo-infection par le HPV. Cependant l'efficacité du vaccin sur les lésions intra-épithéliales de haut grade laisse entrevoir une possible réduction des cas de cancers.

A. Lésions précancéreuses du col de l'utérus

Une méta-analyse publiée dans Cochrane en 2018 a analysé l'efficacité du vaccin bivalent et quadrivalent en se basant sur des études déjà publiées (61). Les articles sélectionnés dans les bases de données MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) et Embase (Juin 2017), devaient être des essais cliniques randomisés et contrôlés comparant l'efficacité et la sécurité des vaccins contre HPV, contre placebo. Vingt-six essais cliniques ont été inclus dans la méta-analyse pour un total de 73 428 sujets. La méta-analyse montre avec un

haut niveau de certitude que le vaccin protège les jeunes femmes entre 15 et 26 ans contre les lésions intra-épithéliales du col de l'utérus.

L'effet protecteur le plus important est observé chez les jeunes femmes de 15 à 26 ans naïves de tout HPV, pour les lésions causées par HPV 16 et 18. Comparé au placebo et avec un haut niveau de certitude les lésions CIN 2+ (CIN 2, CIN 3, AIN) passent de 164 à 2/10 000 (RR 0,01 avec IC 0,00-0,05), les lésions CIN3 (ou plus) de 70 à 0/10 000 (RR 0,01 avec IC 0,00-0,10). Un effet protecteur est également montré pour les lésions in situ dans cette même population avec un niveau de certitude modéré, de 9 à 0/10 000 (RR 0,10 avec IC 0,01-0,82).

Une autre étude, publiée dans The Lancet en 2017, compare l'efficacité du vaccin nonavalent contre le quadrivalent (62). Cette étude d'efficacité et d'immunogénicité randomisée en double aveugle rassemble une population de 14 215 jeunes femmes de 16 à 26 ans, à travers 105 centres dans 18 pays, suivies sur 4 ans. La protection supplémentaire apportée est de 97,1% (IC 83,5-99,9) contre les lésions CIN2+ ou plus causées par les cinq génotypes additionnels. Les analyses ont été effectuées en Per Protocole, cependant les populations exclues durant le suivi étaient comparables.

B. Lésions précancéreuses de la vulve et du vagin

Une étude rassemblant deux essais cliniques randomisés contre placebo montre l'efficacité du vaccin quadrivalent contre les lésions intra-épithéliales de la vulve et du vagin (VIN et VaIN). Dix sept mille six cent vingt deux jeunes femmes entre 16 et 26 ans ont été recrutées entre 2001 et 2003 et suivies sur 3 ans en moyenne. Le vaccin quadrivalent apporte une réduction de risque de 95,4% (IC 71,5-99,9) contre les lésions VIN2+ ou VIN3+ lié au HPV 6, 11, 16 et 18 (63).

Dans l'étude du Lancet mentionnée plus haut comparant l'efficacité du vaccin nonavalent contre le quadrivalent, le vaccin nonavalent montre une protection supplémentaire de 94% (IC 67,7-99,7) contre les lésions vaginales ou vulvaires causées par les cinq génotypes additionnels (62).

C. Lésions précancéreuses de l'anus

- Chez les femmes

Aucune donnée n'est disponible concernant l'efficacité du vaccin sur les lésions cancéreuses et précancéreuses de l'anus chez les femmes. Seule l'efficacité du vaccin contre les infections anales à HPV a été démontrée.

Une étude contrôlée randomisée en double aveugle réalisée au Costa Rica a évalué l'efficacité du vaccin contre l'infection anale à HPV chez près de 4000 femmes entre 18 et 25 ans dont 2000 naïves de tout HPV (64). Les femmes ont été vaccinées selon un schéma à 3 doses par le vaccin bivalent contre le HPV ou par le vaccin contre l'hépatite A pour le groupe contrôle. Après un suivi de 4 ans, des prélèvements anaux ont été réalisés et analysés pour rechercher une infection par HPV 16 ou 18. L'efficacité du vaccin était significativement plus élevée et estimée à 84% (95% IC 66,7-92,8) avec respectivement 8 et 48 cas dans le groupe HPV et le groupe contrôle dans la population naïve. Et 62% (95% IC 47,1-73,1) avec respectivement 47 et 124 cas dans le groupe HPV et le groupe contrôle dans la population générale.

- Chez les hommes

Une analyse a été menée dans un sous groupe de 602 hommes ayant des relations avec des hommes inclus dans une large étude multicentrique en double aveugle contre placebo. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité du vaccin quadrivalent dans la prévention de néoplasies intra épithéliales anales ou de cancer anal lié à une infection par HPV 6, 11, 16 ou 18 (65).

Les hommes ont été vaccinés par le vaccin HPV ou un placebo selon un schéma à 3 doses (M0-M2-M6) et ont été suivis pendant 3 ans. L'efficacité du vaccin était de 77,5% (95% IC 39,6-93,3) dans la population naïve de tout HPV pour la prévention des néoplasies intra épithéliales de l'anus (AIN) causées par les quatre types d'HPV ciblés par le vaccin. Dans la population générale, c'est à dire en incluant les hommes infectés à l'inclusion ou n'ayant pas été vacciné avec le schéma complet, l'efficacité était de 50,3% (95% IC 25,7 -67,2) pour les AIN des grades 1, 2 ou 3. Aucun cas de cancer n'a été enregistré.

Bien que témoignant de l'efficacité du vaccin, cette analyse a été réalisée dans une population spécifique avec un risque plus élevé de développer des lésions intra-épithéliales anales, le nombre de cas était limité et l'intervalle de confiance large. Les résultats sont donc à interpréter avec précaution.

On remarque tout de même la différence d'efficacité observée chez les hommes naïfs de tout HPV et dans la population générale, soulignant que l'efficacité du vaccin est maximale avant le début de la vie sexuelle.

D. Lésions de la sphère ORL

L'absence de certitude d'existence de lésions intra-épithéliales de la sphère ORL induit par HPV et précédant le cancer ainsi que la difficulté à dépister les cancers ORL liés à HPV rend difficile la réalisation d'études permettant de démontrer une quelconque efficacité vaccinale. Aucune étude interventionnelle réalisée à ce jour n'a permis d'étudier l'efficacité du vaccin sur les cancers de l'oropharynx induits par HPV et les éventuelles lésions précancéreuses. Les études disponibles suggérant une efficacité vaccinale reposent sur l'induction d'anticorps dirigés contre HPV dans la salive et sur l'étude des infections ORL à HPV.

En 2016, une étude interventionnelle réalisée en Amérique du Nord en 2016 a évalué la réponse immunitaire spécifique contre le HPV au niveau de la muqueuse buccale (66). Cent cinquante hommes âgés de 27 à 45 ans ont été vaccinés par le vaccin quadrivalent selon un schéma à 3 doses (M0-M2-M6) et leurs taux d'anticorps sanguin et salivaire dirigés contre le HPV 16 et 18 ont été mesurés à M0 et M7. A M7, tous les participants avaient développé des anticorps sériques spécifiques contre HPV 16 et HPV 18 et plus de 90% d'entre eux avaient des anticorps détectables dans les deux types d'échantillons oraux (93,2% pour les bains de bouche et 95,7% pour les éponges). De plus les concentrations d'anticorps au niveau buccal étaient proche des concentrations sériques. Ces résultats n'apportent pas de preuves d'efficacité contre les cancers de l'oropharynx mais fournissent des preuves préliminaires que le vaccin induit une protection robuste contre les infections de l'oropharynx par HPV.

Une étude interventionnelle réalisée au Costa Rica et publiée en 2013 a étudié l'efficacité du vaccin contre les infections à HPV au niveau de la sphère ORL (67). Plus de 6000 femmes ont été recrutées et divisées également en un groupe contrôle et un groupe vacciné (par le vaccin bivalent) puis suivies pendant 4 ans. A l'issue du suivi, l'efficacité du vaccin bivalent était estimé à 93,3% (95% IC 63-100) contre l'infection par le HPV 16 et 18, et à 46% (95% IC 7-69) contre l'infection par tous HPV confondus.

Une étude observationnelle réalisée aux Etats-Unis chez 2627 hommes et femmes âgés de 18 à 33 ans comparait le statut vaccinal des participants et la présence d'une infection ORL à HPV (68). La prévalence d'infection orale par les HPV ciblés par le vaccin quadrivalent (6-11-16-18) étaient significativement inférieure parmi les sujets vaccinés avec une réduction de risque de 88,2% (95% IC 6-99) comparé aux sujets non vaccinés.

E. Lésions péniennes

Une étude contre placebo réalisée en 2013 avait pour objectif d'évaluer l'efficacité du vaccin quadrivalent contre l'apparition de lésions ano-génitales chez l'homme, dont les lésions péniennes. Trois mille quatre cent soixante trois hommes de 16 à 24 ans recrutés dans 71 sites de 18 pays d'Afrique, d'Australie, d'Europe et d'Amérique ont été suivis pendant 3 ans (69). Parmi eux, près de 2500 étaient naïfs de tout HPV. L'efficacité du vaccin contre les lésions péniennes intra épithéliales PIN 2 ou 3 dans la population naïve était de 100% (IC 42,6-100), mais l'intervalle de confiance n'est pas significatif lié au faible nombre de cas (0 dans le bras vacciné et 2 dans le bras contrôle). L'efficacité estimée dans la population totale est même négative, car peu de lésions intra-épithéliales ont été reportées (3 dans le bras vacciné et 2 dans le bras contrôle). Aucun cas de cancer pénien n'a été reporté pendant l'étude. Le bénéfice et l'efficacité du vaccin sur les cancers du pénis, qui restent des cancers rares, n'est donc pas établi par des données cliniques.

F. Condylomes ano-génitaux

Une méta-analyse réalisée en 2017 a étudié l'efficacité du vaccin quadrivalent contre les condylomes ano-génitaux (70). Cinq études incluant des femmes et une étude incluant des hommes totalisant 27 079 individus ont été analysées. Toutes les études étaient multicentriques, en double aveugle, de phase II ou III et le temps de suivi variait entre 26 et 60 mois. Le vaccin a montré chez le 15-45 ans une efficacité de 95% (RR : 0,05 avec IC 95% : 0,01-0,25) dans la population naïve de tout HPV et une efficacité de 62% dans la population totale. Cette revue systématique de la littérature montre donc une preuve d'efficacité du vaccin dans la prévention des condylomes ano-génitaux chez les hommes et les femmes de 15 à 45 ans, ayant eu moins de 5 partenaires sexuels et sans antécédents de condylomes.

Si l'on se concentre sur l'essai réalisé chez les hommes, il s'agit d'un essai clinique international randomisé en double aveugle, évaluant l'efficacité du vaccin quadrivalent contre placebo (71). Quatre mille soixante cinq hommes âgés de 16 à 26 ans ont été suivis pendant un temps médian de 2,9 ans. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la protection contre les lésions associées aux HPV ciblées par le vaccin quadrivalent (condylomes, lésion intra-épithéliale anales et péniennes). Le vaccin a montré une efficacité de 89,9 % (IC 95% 67,3-98,0) chez les hommes naïfs de tout HPV et 67,2% (IC 95% 47,3-80,3) lors de l'analyse dans la population générale. L'efficacité semble donc globalement similaire.

5. Couverture vaccinale

A. Des filles

Suite à l'introduction du premier vaccin en 2007, la couverture vaccinale des filles a progressivement augmenté, pour atteindre 25% en 2011 (schéma complet chez les filles âgées de 16 ans). Suite à la publication d'une série d'articles sur une possible association avec des maladies auto-immunes, la couverture vaccinale a connu une forte diminution entre 2011 et 2015 (13% en 2015). Depuis cette date, la couverture vaccinale augmente lentement : en décembre 2018, elle était de 29,4% pour une dose de vaccin et de 23,7% en considérant un schéma complet (72). Cela reste encore largement insuffisant puisque le plan cancer 2014-2019 avait pour objectif d'atteindre une couverture vaccinale de 60 % chez les filles de 11 à 14 ans révolus (73).

Une revue systématique publiée dans The Lancet a repris et résumé toutes les études de modélisation publiées entre 2009 et 2015 qui estimaient l'impact des programmes de vaccination contre le HPV sur la population en général, filles et garçons. Les projections sur 70 ans prévoient pour une couverture vaccinale de 40% en ne vaccinant que les filles une diminution de 53% du HPV 16 (intervalle d'incertitude de 80% : 0,46–0,68) chez les filles et par une immunité collective de 36% (0,28–0,61) chez les garçons. Pour une couverture vaccinale des filles à 80%, la diminution est encore plus importante avec une réduction de 93% (0,90–1,00) chez les filles et de 83 % (0,75-1,00) chez les garçons de la prévalence d'HPV 16 (74).

Il existe sur le territoire de grandes disparités concernant la couverture vaccinale contre HPV chez les filles : les analyses par département mettent en évidence un net gradient Nord-Sud, les jeunes filles étant en moyenne moins bien vaccinées dans le sud. Les Pyrénées Orientales

un rapport sexuel avec un homme au cours de leur vie 15% déclaraient avoir été vaccinés et 53% ne connaissaient pas leur statut vaccinal (76).

- L'étude Papill-hom a été réalisée dans le cadre d'une thèse ayant pour objectif d'apprécier la couverture vaccinale contre les infections à papillomavirus chez les HSH en France. Les données ont été obtenues comme pour l'étude précédente via la diffusion d'un questionnaire anonyme en ligne, disponible entre octobre 2018 et janvier 2019 sur différents réseaux sociaux. Le questionnaire a été rempli par 2094 personnes. Une sous analyse regroupait les 501 HSH âgés de moins de 27 ans (et donc éligibles à la vaccination contre le papillomavirus) : parmi eux, seuls 18% ont déclarés être vaccinés, et 23% s'était vu proposé la vaccination par leur médecin traitant. Cependant l'auteur de l'étude souligne la possible surestimation de cette couverture vaccinale liée à un biais de cette sélection: une partie du recrutement s'est effectuée sur un forum de discussion sur la Prophylaxie pré-exposition (PrEP), et la proportion de vaccinés était plus élevée chez les hommes sous PrEP, or cela peut laisser supposer qu'ils pourraient être plus sensibilisés à la prévention des IST (infection sexuellement transmissible) (77).

V. Recommandations concernant la vaccination contre le HPV

1. Evolution des recommandations en France

A. Les filles

La première recommandation de vaccination contre le HPV date de 2007. Elle s'inscrit dans le cadre de la prévention de la morbidité et de la mortalité des lésions intra-épithéliales et des cancers du col de l'utérus.

La vaccination est alors recommandée chez les jeunes filles de 14 ans avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 23 ans pour les jeunes filles qui n'avaient pas eu de rapport sexuel ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. Trois doses selon un schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois selon le vaccin, étaient requises pour une vaccination complète, préférentiellement avec le vaccin quadrivalent.

A partir 2012, l'âge de la vaccination des filles est révisé avec une indication de vaccination entre 11 et 14 ans et un rattrapage prévu entre 15 à 19 ans révolu. Cette recommandation était basée sur les données de meilleure immunogénicité du vaccin lorsqu'il est administré à un âge plus précoce et de la persistance de la réponse immune post vaccination. La faible couverture vaccinale 5 ans après la mise en place de la vaccination et les données de sécurité de co-

administration avec le vaccin de rappel DTPCa ont également contribué à ce que cette vaccination puisse être proposée lors du rendez-vous de vaccinal DTPCa entre 11 et 13 ans (78). Dans deux avis différents émis en 2014, le Haut conseil de la santé publique (HCSP) recommande pour le vaccin Gardasil quadrivalent et Cervarix bivalent que la primo-vaccination s'effectue selon un schéma en deux doses à 0 et 6 mois et que le rattrapage soit maintenu avec un schéma à trois doses (52,55).

B. Les immunodéprimés

Les personnes immunodéprimées constituent un groupe particulièrement à risque de développer des lésions précancéreuses ou un cancer lié au HPV.

En 2008, le HCSP publie un avis en complément de celui de 2007 et recommande que la vaccination contre HPV puisse être proposée aux jeunes filles devant bénéficier d'une greffe dès l'âge de 9 ans selon le même schéma vaccinal (79).

Un ensemble de recommandations plus complet publié en 2012 et révisé en 2014, détaille les modalités de vaccination pour les personnes immunodéprimées ou aspléniques non ciblées par les recommandations en population générale (54).

La vaccination contre le HPV est indiquée chez :

- les filles et les garçons porteurs du VIH de 11 à 19 ans avec le vaccin quadrivalent selon un schéma à trois doses (M0, M2, M6).
- les filles et garçons de 9 à 19 ans transplantés d'organe solide ou en attente de transplantation.
- les filles de 9 à 19 ans à partir du sixième mois post greffe de cellules souches hématopoïétiques selon un schéma à trois doses (M0, M2, M6).

C. Les garçons

Le HCSP recommande en 2016 la vaccination des HSH jusqu'à 26 ans, en proposant l'accès au vaccin dans les CeGIDD (centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic) et dans les centres de vaccination. Cette décision repose sur le fait que les HSH sont exposés à un risque plus élevé de cancer anal que les femmes (ou les hommes hétérosexuels) et ne bénéficient pas de la protection indirecte de la vaccination des filles (53).

En 2019 la HAS réévalue l'élargissement de la vaccination contre le HPV chez les hommes.

Plusieurs variables sont alors considérées :

- D'abord la couverture vaccinale contre les HPV chez les femmes est insuffisante en France : elle reste inférieure à 30% alors que le plan cancer 2014-2019 visait 60 %. L'augmentation de la couverture vaccinale des filles serait la stratégie la plus coût-efficace en la comparant à la vaccination des filles et des garçons. Cependant, le ratio coût/efficacité de la vaccination des garçons tend à s'inverser lorsque la couverture vaccinale des filles est faible, comme c'est le cas actuellement en France.

- De plus la sécurité du vaccin a été démontrée chez les femmes et de manière similaire chez les hommes. Le vaccin a montré son efficacité concernant les condylomes et les lésions précancéreuses de l'anus et offre des résultats encourageants (mais restant à démontrer) dans la prévention des cancers ORL induit par le HPV.

- Enfin les recommandations vaccinales précédentes limitant la vaccination contre HPV aux filles et aux HSH posent des questions d'éthique, d'égalité d'accès à la vaccination, de stigmatisation liée à l'orientation sexuelle et de non-respect de la vie privée à un âge où l'orientation sexuelle est parfois inconnue.

Au terme de cette évaluation, la HAS recommande, le 16 décembre 2019, la vaccination pour tous les garçons de 11 à 14 ans révolus selon un schéma à deux doses (M0, M6), avec un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à trois doses (M0, M2, M6). C'est à dire le même schéma que les filles (80). Elle prévoit la mise en place du remboursement à partir du 1er janvier 2021.

D. Synthèse des recommandations actuelles

Le vaccin HPV est recommandé, préférablement avec Gardasil 9 pour :

- Les garçons et les filles de 11 à 14 ans, avec un schéma à 2 doses (M0, M6).
- Les filles et les garçons de 14 à 19 ans, avec un schéma à 3 doses (M0, M2 M6) en rattrapage.
- Les HSH jusqu'à 26 ans révolus selon un schéma à trois doses (M0, M2, M6).
- Les filles et les garçons porteurs du VIH de 11 à 19 ans selon un schéma à trois doses (M0, M2, M6).
- Les filles et garçons de 9 à 19 ans transplantés d'organe solide ou en attente de transplantation.

- Les filles de 9 à 19 ans à partir du sixième mois post greffe de cellules souches hématopoïétiques selon un schéma à trois doses (M0, M2, M6).

2. Recommandation à l'étranger

L'Autriche, les Etats-Unis, l'Australie et le Canada ont été les quatre premiers états à recommander la vaccination des garçons. Depuis quelques années, on remarque une tendance en faveur de l'élargissement de la vaccination aux garçons à travers l'Europe. Une quinzaine de pays à travers l'Europe la recommande à ce jour.

Aux États-Unis

La vaccination des garçons contre le HPV est recommandée aux Etats-Unis fin 2011 selon un schéma standard pour les garçons âgés de 11-12 ans, avec un rattrapage prévu en 13 et 21 ans. Elle est à ce moment également recommandée pour les HSH jusqu'à 26 ans et les personnes immunodéprimées. La CDC (Centers for Disease Control and Prevention) estimait en 2017 l'adhésion des garçons de 13-17 ans à ce vaccin à 44% en considérant le schéma complet (contre 53% chez les filles) (81).

En Australie

La vaccination des garçons est financée par un programme national en 2013. Elle cible les garçons de 12 à 13 ans avec un rattrapage des 14-15 ans qui s'est fait jusqu'à la fin de l'année scolaire en 2014. La vaccination qui a lieu en milieu scolaire a été largement suivie, puisque l'on recense en 2017 une couverture vaccinale de 76% chez les garçons (contre 80% chez les filles) (82).

Au Canada

La vaccination des garçons de 9 à 26 ans est recommandée depuis 2012. Initialement uniquement recommandée dans la province du Prince Edouard, la couverture vaccinale était estimée à 79 % (contre 85 % chez les filles) en 2013-2014. Cependant, nous ne disposons pas d'estimation sur l'ensemble du pays (83).

VI. Problématique

Le HPV est à l'origine de plus de 6300 nouveaux cas de cancers en France chaque année, alors qu'il existe une vaccination sûre et efficace permettant de se protéger du virus. Initialement réservée aux filles, élargit aux garçons homosexuels dans un second temps, la HAS a recommandé l'extension de la vaccination à tous les garçons le 19 décembre 2019, avec une date de mise en œuvre le 1er janvier 2021.

L'augmentation de la couverture nationale est un enjeu de santé publique et l'extension de la vaccination aux garçons en est un nouveau levier. Le médecin généraliste a un rôle central et essentiel dans cette nouvelle recommandation, tant au niveau de la délivrance de l'information que pour susciter l'adhésion à cette vaccination. De nombreuses études ont montré que le facteur le plus associé à une forte acceptabilité vaccinale est la proposition de la vaccination par le médecin et l'échange autour de celle-ci (84,85).

En considérant ces données, il m'a paru intéressant d'explorer la perception des médecins généralistes sur cette extension de vaccination 6 mois après la recommandation.

Méthodologie

I. Caractéristiques de l'étude

1. Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette thèse était d'explorer la perception des médecins généralistes des Pyrénées Orientales sur la vaccination HPV des garçons.

L'objectif secondaire était d'identifier les freins éventuels vis-à-vis de ce vaccin.

2. Type d'étude

Pour répondre à mon objectif principal j'ai choisi de réaliser une étude qualitative par entretien semi-directif afin de recueillir la perception et l'expérience des médecins généralistes.

3. Population de l'étude

A. Critères d'inclusion

Tous les médecins inclus devaient être des médecins généralistes installés du département des Pyrénées-Orientales.

J'ai décidé de ne pas inclure dans cette étude les médecins remplaçants.

Il me semblait en effet que le médecin remplaçant n'est pas toujours libre d'exercer sa vision de la médecine ou d'appliquer la vaccination comme il le voudrait dans le sens où il doit parfois s'adapter aux habitudes du médecin qu'il remplace. De plus, un médecin remplaçant exerce temporairement dans une zone donnée et il me semblait important de prendre en compte la place de la relation singulière qui s'instaure entre un patient et son médecin traitant.

B. Recrutement de l'échantillon

J'ai souhaité réaliser un échantillonnage en variation maximale permettant de recueillir des points de vue divers sur le sujet. J'ai donc sélectionné des médecins généralistes répondant aux critères d'inclusion et ayant des âges, modes et lieux d'exercices diversifiés tout en conservant un sex-ratio acceptable dans le but d'obtenir un échantillon hétérogène.

J'ai ensuite contacté ces derniers par message laissé à leur secrétariat ou directement sur leur téléphone personnel. Afin d'obtenir une réponse, j'ai effectué une relance à une semaine. Deux médecins n'ont pas donné suite par manque de temps.

Les coordonnées ont été obtenues grâce à des recherches Internet ou bien aux connaissances de l'enquêtrice.

C. Taille de l'échantillon

J'ai interrogé des médecins jusqu'à saturation des données, c'est à dire que la lecture du matériel n'apporte plus de données nouvelles sur deux entretiens consécutifs. La saturation a été atteinte après neuf entretiens, et deux entretiens supplémentaires ont été réalisés afin de confirmer la saturation.

II. Recueil de données

1. Type d'entretien

Le recueil des données s'est fait par entretiens semi-directifs, méthode permettant de centrer le discours des médecins interrogés autour de différents thèmes définis au préalable dans un guide d'entretien.

Les entretiens ont été réalisés en personne sur le lieu d'exercice des médecins recrutés, selon la disponibilité des interviewés et de l'enquêtrice entre août et novembre 2020. Il était important pour moi de réaliser ces entretiens en face à face et non par téléphone. Je souhaitais pouvoir créer un climat de confiance en étant présente afin de recueillir les propos des interviewés de manière authentique et d'autre part me servir du langage corporel et non verbal afin d'effectuer des relances appropriées et opportunes. Les entretiens ont été enregistrés après recueil du consentement oral par l'enregistreur vocal d'un téléphone Xiaomi Redmi Note 5[®].

2. Guide d'entretien

A. Introduction à l'entretien

J'ai rédigé un texte d'introduction afin de me présenter et d'adopter une approche identique lors des rencontres avec les différents médecins interrogés. Le voici :

"Bonjour,

Je m'appelle Gwenaëlle Egele et je suis interne en médecine générale, merci de prendre le temps de me rencontrer aujourd'hui. Ma thèse porte sur la vaccination, et plus particulièrement sur la vaccination contre le HPV. Avec votre accord je vais vous poser 5 questions, et enregistrer la séance pour retranscrire au plus juste cet échange.

Les entretiens vont me permettre de dégager des informations sur la perception de la vaccination. Il ne s'agit pas d'une évaluation de bonnes pratiques mais de comprendre votre vécu. C'est pour cela qu'il est important d'essayer de répondre le plus authentiquement possible.

Je vais commencer par quelques questions sur vous."

Je recueillais alors des caractéristiques personnelles concernant l'interviewé : son âge, sa durée d'installation, son lieu et mode d'exercice, son expérience personnelle spécifique par rapport au sujet ainsi que sa qualité éventuelle de maître de stage.

B. Elaboration du guide d'entretien

J'ai rédigé un premier guide d'entretien que j'ai ensuite retravaillé sous la supervision de mes directeurs de thèses, puis lors de l'atelier thèse organisé par la faculté sur le guide d'entretien en recherche qualitative. Le guide d'entretien final comportait plusieurs thèmes répartis en cinq questions servant de fil conducteur tout en permettant au sujet de développer ses idées et d'orienter ses propos.

J'ai choisi de débiter l'entretien par une question assez générale sur la vaccination contre le HPV et d'orienter les questions secondairement vers la vaccination des garçons en particulier. Des relances ou des reformulations ont été utilisées en cas d'incompréhension ou afin de stimuler l'échange.

Voici le guide d'entretien :

1. Que pensez-vous de la vaccination contre le HPV aujourd'hui?

Relance si n'aborde pas les garçons : et que pensez-vous de son extension aux garçons?

2. Prenez le temps et essayez de vous souvenir d'une expérience de consultation avec un garçon où vous avez évoqué la vaccination contre le HPV.

3. Quelle information délivrez-vous/ délivreriez-vous à un garçon ou à ses parents afin d'initier la vaccination contre HPV?

4. Rencontrez-vous ou pensez-vous rencontrer des difficultés à la prescription de ce vaccin aux garçons?

5. Parmi ce dont on a parlé aujourd'hui, qu'est ce qui vous semble le plus important?

C. Retranscription des entretiens

Les entretiens enregistrés ont ensuite été retranscrit par écrit via le logiciel de traitement de texte Word® et pour certains entretiens avec l'aide d'un logiciel de dictée Dragon®. J'ai effectué plusieurs écoutes et relectures successives afin d'obtenir une retranscription intégrale mot à mot, en traduisant au maximum les intonations par la ponctuation et en conservant les expressions non verbales en description (rire, silence, geste).

Chaque recueil a ensuite été anonymisé lors de la retranscription en lui attribuant un numéro aléatoire (M1 à M11). La lettre **M** correspondant au médecin interrogé, la lettre **I** à l'interviewer que j'ai été.

A la fin du travail de retranscription, les enregistrements ont été supprimés.

III. Méthode d'analyse des données

1. Type d'analyse

J'ai choisi d'utiliser dans cette étude qualitative une méthode d'analyse thématique. Ce choix s'est fait suite à la lecture de différents ouvrages (86,87).

L'analyse thématique a deux fonctions principales : une fonction de repérage des différents thèmes pertinents et une fonction de documentation en trouvant des parallèles des oppositions ou des divergences entre les différents thèmes. Elle vise à construire un panorama au sein duquel les grandes tendances vont se matérialiser.

2. Analyse des entretiens

La retranscription des différents entretiens constitue le verbatim, notre matériel d'étude. J'ai tout d'abord effectué plusieurs lectures globales du verbatim. J'ai ensuite réalisé un découpage du texte en plusieurs unités de sens afin de faire ressortir des thèmes et ai attribué un numéro à chaque extrait afin de pouvoir les retrouver facilement dans les textes. J'ai reporté le numéro correspondant à chaque extrait sur un second fichier (mode d'inscription sur fiche) en leurs associant un thème.

J'ai veillé lors de la création des thèmes à maintenir un niveau d'inférence faible (c'est à dire en restant proche des mots utilisés par le sujet) notamment sur les premiers entretiens et afin de ne pas adopter une attitude trop interprétative.

J'ai créé en parallèle un relevé de thème sur informatique sur lequel les thèmes identifiés au fur et à mesure étaient notés et organisés. Chaque thème transcrit était associé à la citation l'illustrant et au numéro de l'entretien correspondant.

3. Exemple d'analyse

Extrait de l'entretien M7 :

M : " Ouais je vaccine les garçons. Mais je dis aux parents qu'il faut le vacciner je leurs explique que si leurs chérubins veulent aller en Australie, ils ne pourront pas aller là bas pour faire leurs études parce que là bas c'est obligatoire. Avec un peu d'humour noir. Parce que y a une dame un jour je lui ai dit : " vous savez, vous voulez pas..." Elle demande pas ce qu'en pense la gosse hein, c'est elle, c'est le parent."

Détermination des unités de sens et numérotation:

M:" //Ouais je vaccine les garçons.//(a173) //Mais je dis aux parents qu'il faut le vacciner je leurs explique que si leurs chérubins veulent aller en Australie, il ne pourront pas aller là bas pour faire leurs études parce que là bas c'est obligatoire. //(a174) Avec un peu d'humour noir. //Parce que y a une dame un jour je lui ai dit : " vous savez, vous voulez pas..." Elle demande pas ce qu'en pense la gosse hein, c'est elle, c'est le parent.//(a175)

Relevé de thèmes :

- vaccine les garçons

M7 : "Ouais je vaccine les garçons."

- cite l'exemple de politique vaccinale à l'étranger

M7 : "Mais je dis aux parents qu'il faut le vacciner je leurs explique que si leurs chérubins veulent aller en Australie, ils ne pourront pas aller là bas pour faire leurs études parce que là bas c'est obligatoire."

-place de la mère dans la vaccination

M7 : "Parce que y a une dame un jour je lui ai dit : " vous savez, vous voulez pas..." Elle demande pas ce qu'en pense la gosse hein, c'est elle, c'est le parent"

4. Elaboration de l'arbre thématique

Une fois les différents thèmes relevés, j'ai effectué une hiérarchisation progressive en regroupant des thèmes associés ou complémentaires sous des thèmes centraux plus généraux. Cela m'a permis de construire progressivement un arbre thématique que j'ai modifié et corrigé au fur et à mesure de l'analyse des entretiens. Il s'agit d'une démarche de thématisation continue.

Une fois construit, j'ai utilisé le logiciel "MindMaster" afin de créer la version finale de l'arbre.

Résultats

I. Description de la population étudiée

Onze entretiens ont été menés entre août et novembre 2020. L'échantillon se compose de 6 femmes et 5 hommes ayant entre 33 et 66 ans, tous médecins généralistes installés. L'âge moyen de l'échantillon est de 50 ans. Les médecins étaient installés en moyenne depuis 19 ans. Les durées d'installation allaient de 2 ans à 40 ans.

Trois médecins exerçaient en milieu urbain, 6 en milieu semi rural et 2 en milieu rural. Quatre médecins exerçaient en cabinet multidisciplinaire, cinq en cabinet de groupe et deux en cabinet individuel. Trois médecins ont déclaré avoir une expérience ou un intérêt spécifique pour le sujet.

Tableau 5 : Résumé des caractéristiques des médecins interrogés (partie 1)

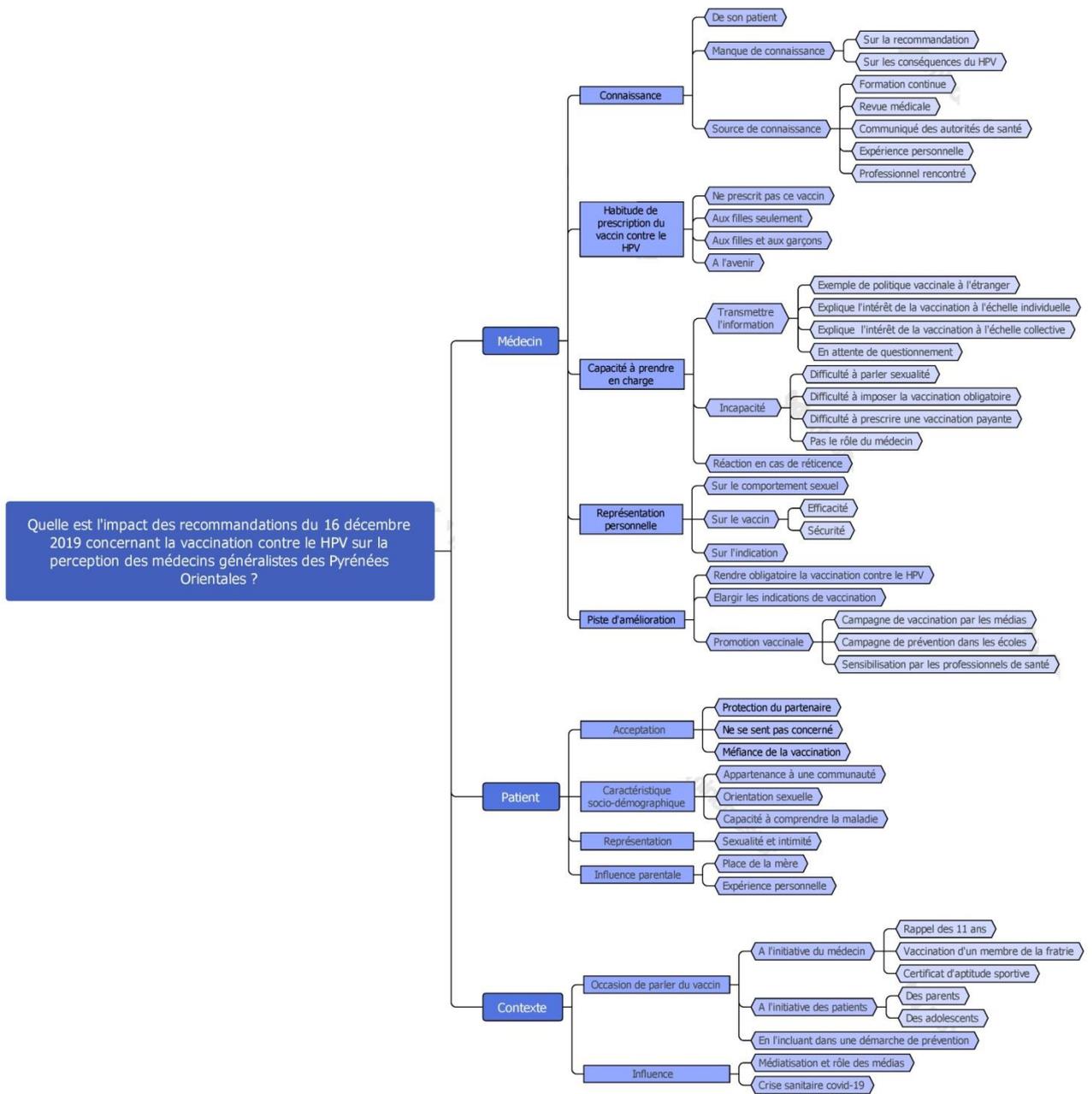
	Expérience ou intérêt spécifique pour le sujet.
M1	A organisé un séminaire sur le Gardasil 4 au début de sa mise sur le marché.
M4	N'est pas vaccinée, ses enfants sont pour l'instant trop jeunes pour être vaccinés.
M5	Est très concerné l'importance de la vaccination.

Tableau 6 : Résumé des caractéristiques des médecins interrogés (partie 2)

	Sexe	Année d'installation	âge	Mode d'exercice	Lieu d'exercice	MSU	Durée de l'entretien
M1	Homme	1989	62 ans	Cabinet de groupe (2 médecins)	Urbain	oui	16min 42
M2	Femme	1997	60 ans	Cabinet individuel	Semi rural	non	13min 03
M3	Femme	2016	34 ans	Cabinet de groupe (3 médecins)	Semi rural	oui	12min 06
M4	Femme	2015	39 ans	Cabinet de groupe (2 médecins)	Urbain	oui	13min 40
M5	Homme	1990	60 ans	Cabinet multidisciplinaire	Rural	oui	27min 12
M6	Femme	2014	51ans	Seule	Rural	oui	16min 32
M7	Homme	1981	66 ans	Cabinet multidisciplinaire	Semi rural	non	7min 01
M8	Femme	1989	61 ans	Cabinet de groupe (2 médecins)	Semi-rural	oui	24min 45
M9	Homme	2010	38 ans	Cabinet multidisciplinaire	Semi rural	oui	13min 17
M10	Homme	2019	33 ans	Cabinet multidisciplinaire	Urbain	non	19min 39
M11	Femme	1998	53 ans	Cabinet de groupe (2 médecins)	Semi rural	oui	12min 01

II. Analyse des entretiens

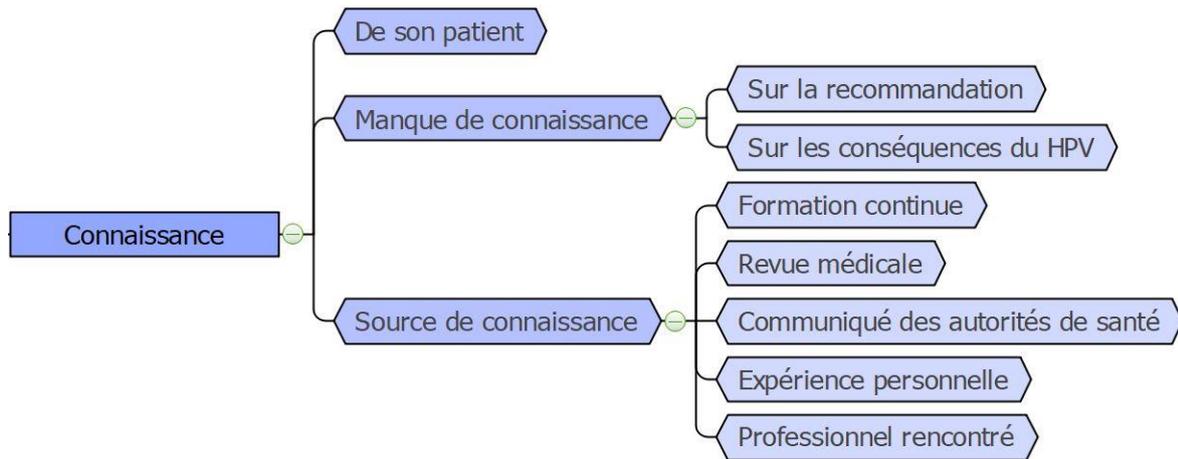
1. Arbre thématique global synthétique



2. Médecin



A. Connaissance



a. De son patient

Les médecins évoquent la connaissance qu'ils ont de leur patient en tant que médecin traitant comme d'un levier pour parler de la vaccination.

M3 : "Alors généralement, je suis médecin de famille, je connais toutes les familles. Des fois j'ai des connaissances ou des informations que me donnent les parents."

M8 : "Moi ça fait 31 ans, plus de 31 ans que je suis là, donc quand je vaccine une fille, je sais si il y a un garçon dans la famille. Donc je propose à la famille."

M7 : "je pense que les enfants que je suis là, qui deviendront ados plus tard, euh, fin.. je pense qu'ils seront vaccinés ultérieurement (...) Parce que je pense qu'il y a aussi une relation de confiance après qui se crée (...) c'est la relation médecin malade. Enfin médecin de famille."

Un médecin, installé depuis peu, reconnaît que de ne pas encore suffisamment connaître sa patientèle est un frein à la proposition du vaccin.

M4 : "ça ne fait qu'un an que je suis installé, je ne les connais pas encore suffisamment bien... Enfin j'ai pas vu grandir les gamins et puis même si je les avais vu grandir je saurais pas forcément leur orientation sexuelle."

b. Manque de connaissance

• Sur la recommandation

Peu de médecins ont connaissance de la recommandation de vacciner les garçons contre le HPV.

M6 : "C'est conseillé hein. Et euh.. Pour les filles et les garçons je crois. Donc bon c'est une bonne chose, mais.. En pratique est ce que je le fais? (rire) Ça c'est autre chose."

M11 : "Bah oui, c'est quelque chose que je suivais par rapport au... à l'Australie. J'attendais que la France valide son accréditation."

Certains ont déjà entendu parler de l'extension de la vaccination aux garçons, mais concèdent manquer de connaissance quant à la mise en œuvre et l'application de cette vaccination.

M1 : "J'ai lu l'argumentaire, oui effectivement. Et je serai pour... pour le faire"

M7 : "Alors je sais que ça se fait dans certains pays, en Australie par exemple, mais peut être pas que là. Et... Voilà, j'en sais pas beaucoup plus"

M10 : "j'ai vu que ça allait être aussi proposée aux garçons. Alors je sais pas les âges, je sais pas les schémas mais j'ai vu que ça devait passer là bientôt."

Près de la moitié des médecins interrogés déclarent ne pas avoir entendu parler de la recommandation de vacciner des garçons.

M3 : "Je n'ai pas assez d'informations (...). C'est un sujet que je n'ai pas pris le temps de me mettre... me mettre dedans."

M4 : "Bah moi je découvre que c'est recommandé et que ça va être à proposer à tous les garçons."

M5 : " Effectivement, ça c'est un truc auquel je n'avais pas pensé.. Mais euh... Je ne savais

même pas... Je pensais que c'était que pour les filles"

M8 : "Moi je suis hors clous, hein. Normalement, elle n'est pas remboursée. Elles sont remboursées que si il t'annonce qu'il est homosexuel ou si il va être greffé. Moi, ils vont tous être greffés, ils sont tous homos. Et ils se font rembourser"

- Sur les conséquences du HPV

Certains médecins ont peu de notion concernant les maladies potentiellement associées au HPV chez les garçons.

M2 : "Des cancers chez les garçons y en a pas. Des cancers de la verge y en a quasiment pas, et je suppose que c'est pas lié à HPV. Et y en a très peu, il doit y en avoir un pour mille cancers du col."

M4 : "Enfin, je sais pas trop quelle est la prévalence des infections HPV oncogènes chez les garçons..."

D'autres évoquent spontanément les fardeaux potentiellement associés au HPV chez les garçons.

M8 : "Les ORL c'est sûr, ils vont se faire bananer au début! Parce qu'un type qui modifie sa voix, il crachouille, il fume, tu te dis c'est la clope. Mais non, ce sera autre chose! Et y'a pas un traitement super efficace, sur le HPV, hein, y en a pas. Le vieux fumeur on s'y attend, l'homme où la femme jeune on s'y attend moins"

M9 : "ça évite aussi les cancers de l'anus chez les homosexuels"

c. Source de connaissance

Les médecins ont acquis leurs connaissances sur la vaccination contre le HPV grâce à différentes sources.

- Formation continue

Certains médecins parlent de la formation médicale continue comme source de connaissance.

M8 : "Moi le HPV j'en ai entendu parler dans les années 2000 on va dire, dans des formations continues quoi. Parce que je faisais des formations d'oncologies"

M11 : "par GRIVE"

Grive est un groupe de généralistes du réseau Occitanie formés à l'infectiologie, ayant pour objectif de d'optimiser les prescriptions d'antibiotiques, d'informer sur la vaccination, les pathologies émergentes, et à risque épidémique et de prévenir la transmission et la diffusion des Bactéries Multi Résistantes à travers des rencontres de pairs à pairs, des temps de formation, des soirées FMC, des interventions dans les écoles et collèges...

- Revue médicale

D'autres parlent de revues médicales qu'ils ont lu.

M1 : "parce qu'on voit un petit entrefilet, sur le quotidien, et si on a envie de le lire"

M5 : "d'habitude c'est vrai que je vois passer les choses Infovac, Prescrire..."

M11 : "les revues médicales"

- Communiqué des autorités de santé

La principale source d'information des médecins reste les communiqués des autorités de santé.

M2 : "On attend les recommandations (...) de l'HAS"

M7 : "Je ne sais pas si c'est dans les petits papiers du ministère de la santé ou de la haute autorité de santé."

M10 : "c'est pas encore rentré dans le calendrier vaccinal mais j'ai vu que ça allait être aussi proposée aux garçons "

- Expérience personnelle

Les expériences de patient sont également abordées comme un élément de connaissance et de sensibilisation.

M8 : "J'ai qu'une dame dans ma carrière, qui est toujours vivante, avec un cancer du col, qui est arrivée de Paris, elle avait des poches à urines. Elle avait la trentaine. Elle avait été irradiée, elle avait des occlusions sur brides, les machins... La vie privée, je t'en parle pas. Putain, tu peux éviter ça!"

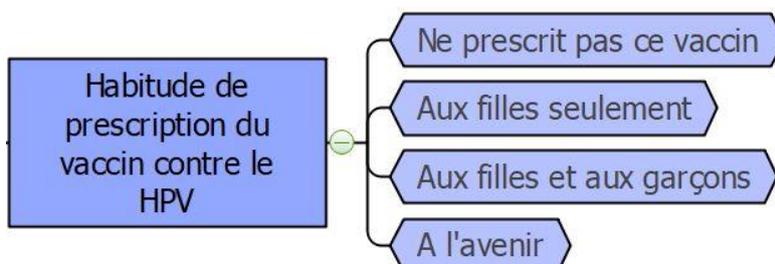
- Professionnels rencontrés

Certains évoquent des discussions avec d'autres professionnels de santé comme source de connaissances.

M3 : "J'ai discuté de ce vaccin beaucoup, avec deux médecins infectiologues. Un travaille à l'hôpital des îles Canaries, et l'autre travaille pour l'hôpital Hopkins in Kuwait. Il est vénézuélien, mais il a travaillé beaucoup d'années en Angleterre (*Angleterre*), comme responsable en infectiologie, des choses comme ça. On discute sur la vaccination."

M11 : "dans le groupe de pairs."

B. Habitude de prescription du vaccin anti-HPV



a. Ne prescrit pas ce vaccin

Peu de médecins déclarent ne pas prescrire le vaccin contre le HPV.

M3 : "Comme je vous dis, en fait moi je suis pas d'accord avec la vaccination. Pour les filles, et pour les garçons non plus"

M6 : "C'est conseillé hein. Et euh... Pour les filles et les garçons je crois. (a113) Donc bon c'est une bonne chose, mais... En pratique est ce que je le fais? (rire) Ça c'est autre chose."

b. Aux filles seulement

La moitié reconnaissent prescrire ce vaccin uniquement aux jeunes filles.

M2 : "Aux filles, à partir de 13 ans. Pour l'instant uniquement aux filles"

M5 : "Voilà moi je vaccine les filles, personnellement"

M7 : "J'essaye de le faire à partir de l'âge de onze ans comme c'est recommandé pour les demoiselles"

c. Aux filles et aux garçons

Certains proposent la vaccination aux garçons.

M8 : "Ouais je vaccine les garçons."

M10 : "je commence à en parler en leur disant que bientôt il va y avoir... euh... Que ça va être recommandé aussi pour les garçons"

M11 : "Ici je vaccine les filles, et je commence à vacciner les garçons."

d. A l'avenir

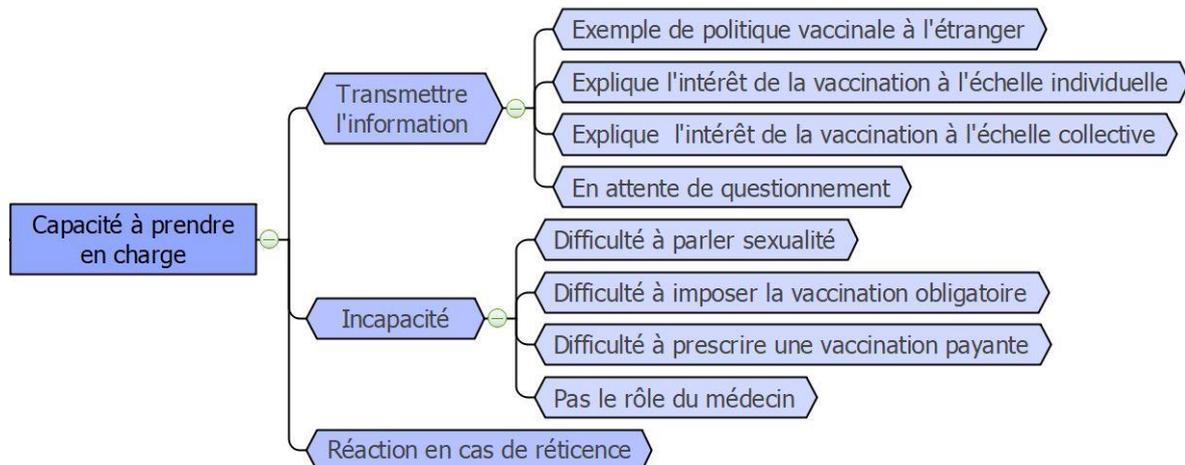
Parmi les médecins qui ne proposaient pas la vaccination aux garçons, la quasi totalité déclarent vouloir la proposer à l'avenir.

M1 : "Mais je sais pas moi, on peut imaginer peut-être de faire une campagne avec un garçon adolescent et une adolescente se tenant par la main ou quelque chose comme ça, de gentil. Enfin il faut y réfléchir, mais c'est quelque chose que je vais effectivement proposer à mes collègues."

M2 : "Il faut voir les recommandations qui nous diront de le faire aux garçons en systématique. On le fera."

M7 : "Après, pour ce vaccin, si je sais effectivement qu'il y a une AMM et que ça va être recommandé prochainement.. Il faudrait que je re-regarde du coup, même si je te crois sur parole... Mais pourquoi pas sur des gamins de huit neuf dix ans commencer à dire qu'il va y avoir un nouveau vaccin pour les enfants."

C. Capacité à prendre en charge



a. Transmettre l'information

• Exemple de politique vaccinale à l'étranger

Certains médecins citent l'exemple de la politique vaccinale australienne ou des pays anglo-saxons en général lorsqu'ils parlent de la vaccination contre le HPV.

M8 : "Moi je commencerai à leur dire qu'en Australie ça fait quinze ans ou dix ans qu'ils le font et ils sont tombés à 10% quoi. (...) les portugais le font, les espagnols le font, le Royaume Unis le fait, on n'est pas plus bête qu'eux quoi!"

M9 : "Comme j'explique aux patients, c'est un vaccin qui est fait dans les pays anglo-saxons aux garçons et aux filles, depuis encore plus longtemps qu'en France et qu'il n'y a pas de souci."

M11 : "Et après je donne toujours l'exemple de l'Australie. J'aime bien cet exemple. Je leur dis qu'en Australie ils sont plus des HPV. Qu'ils ont diminué de manière vraiment... je crois même que ça a disparu"

- Expliquer l'intérêt de la vaccination à l'échelle individuelle

Afin de parler de la vaccination contre le HPV aux garçons et à leurs parents, les médecins mettent ou mettraient en avant les bénéfices individuels de cette vaccination.

Ils parlent d'une protection contre le cancer.

M2 : "y a pas beaucoup de vaccin qui empêche logiquement un cancer d'arriver"

M8 : "j'explique aux parents que tu peux avoir un cancer ORL, œsophagien et tout."

M9 : "je dirai que déjà pour eux c'est pour éviter d'avoir des cancers de l'anus ou des condylomes, surtout s'ils sont ou deviennent homosexuels, et cætera."

Ils évoquent une protection contre les condylomes.

M7 : "le côté maladie sexuellement transmissible, et puis que ça peut donner des condylomes, c'est à dire des verrues génitales, des choses comme ça."

M10 : "Je pense qu'il faut informer, comme quoi ça existe, comme quoi... A quoi ça sert, c'est-à-dire... La prévention des cancers, des condylomes. En discuter. En discuter avec les parents bien sûr, parce que les enfants sont mineurs, mais aussi aux enfants."

- Expliquer l'intérêt de la vaccination à l'échelle collective

Une grande partie des médecins mettent ou mettraient en avant les bénéfices à l'échelle collective pour présenter cette vaccination aux garçons et à leurs parents.

M2 : "Si vous voulez je dirai que c'est pour éviter la contagiosité avec des filles, qui peuvent attraper le cancer du col"

M4 : "j'aurais tendance à dire que c'est pour limiter la transmission et la circulation de ces virus"

M11 : "et bien comme pour toute vaccination, une immunité collective dans l'objectif de ne plus avoir de circulation des HPV oncogènes"

- En attente de questionnement

Certains préfèrent se baser sur les interrogations des patients afin de construire leur explication.

M1 : "je leur dis: "vous allez voir", ou "tu vas voir sur internet ce qui se dit. Et tu reviens avec ta maman ou tu reviens toute seule et on en discute, et on voit ce qu'on peut faire. Et si y a des questions, bah tu les poses, si y a pas de question bon voilà. Et si tu es opposé, bien évidemment je t'obligerai pas, mais je t'aurai donné, ma façon de penser."

M3 : "Je lui donne les bénéfices et les avantages de ce type de vaccination si le patient me le demande"

M10 : "Alors, j'attends plutôt qu'on me pose les questions, plutôt que de donner les informations comme ça"

b. Incapacité

- Difficulté à parler sexualité

La difficulté à parler sexualité avec leurs patients a été citée par différents médecins, et cela constituerait un frein au dialogue sur le vaccin contre le HPV.

M4 : "Et ça pour le coup c'est un truc, on l'a assez souvent en consultation, des fois quand je me demande quelle est leur orientation sexuelle ou, par rapport à des petits indices des choses qui me... qui me disent. Je trouve ça difficile quand on les connaît pas de leur poser la question objectivement et ouvertement, concernant leur orientation sexuelle."

M6 : "Et bien moi, c'est vrai que j'ai du mal à engager la conversation avec un garçon pour un vaccin. (...) je trouve que c'est un petit peu une atteinte à l'intimité . (...)Peut-être que si j'étais un médecin homme, ce serait peut-être plus facile"

- Difficulté à imposer la vaccination obligatoire

Les médecins évoquent leur difficulté à imposer la vaccination obligatoire à leurs jeunes patients. Le fait que le HPV soit un vaccin non obligatoire est un frein à la prescription.

M4 : "autant je vais vraiment recommander avec... Bon je suis honnête hein! avec insistance les vaccinations classiques: le ROR, l'hexavalent, tous ceux qu'on fait au niveau de l'enfance. Autant le HPV je suis plus dans la discussion neutre avec les mamans et les ados"

M5 : "Déjà le problème de la vaccination c'est que c'est une petite lutte, de convaincre les mamans de faire vacciner leurs enfants, déjà pour les vaccins plus classiques."

M8 : "A un moment ils ont dit stop on arrête, on le rend obligatoire (...) bon, y en a toujours qui s'enquiquinent. Y a toujours les mecs anti tout"

- Difficulté à prescrire une vaccination payante

Certains parlent d'une difficulté à prescription du vaccin contre le HPV du fait du coût des vaccins à la charge des parents en l'attente de la mise en place de la recommandation.

M7 : "Dans la mesure où c'est pas pour l'instant recommandé, c'est pas remboursé. C'est des vaccins qui sont quand même chers, je crois que c'est cent euros le vaccin. Donc si c'est pas remboursé et qu'il n'y a pas d'AMM c'est compliqué à les faire vacciner quoi."

M8 : "Y a eu un petit encart comme ça (*montre un espace de 5cm entre son pouce et son index*) où on nous demandait de vacciner les garçons.. Si ils arrivaient à nous dire qu'ils avaient des tendances homosexuels ou si... euh il étaient à risque. Donc à risque de greffe, de problème hémato et tout. Et que ce n'était pas remboursé. (...) Moi ils vont tous être greffés, ils sont tous homos. Et ils se font rembourser"

M11 : "Et surtout qu'elle rembourse le vaccin, surtout le remboursement. Le frein était surtout financier"

- Pas le rôle du médecin

Un médecin pense que sensibiliser les adolescents contre l'infection à HPV et proposer le vaccin n'est pas son rôle.

M6 : "Moi je pense que le HPV, en général c'est le mode de vie qui est le plus important. Enfin je sais pas, je pense que ça protège mais ça n'empêche pas (en parlant du vaccin contre le HPV). Je pense que c'est plus le comportement qu'il faudrait revoir. Revoir le comportement, et sensibiliser. Par les médias. C'est pas notre rôle de faire tout ça."

c. Réaction en cas de réticence

En cas de réticence à la vaccination, les médecins laissent un temps de réflexion aux patients, leurs proposent parfois d'aller chercher des informations en ligne et abordent de nouveau le sujet lors de consultations ultérieures.

M7 : "Après si y a des réticences, bah... Je laisse la porte ouverte, je reviens dessus de temps en temps."

M11 : "alors je commence à parler de l'HPV. Et je reviens, et je reviens, et je reviens. Voilà. Un travail de répétition"

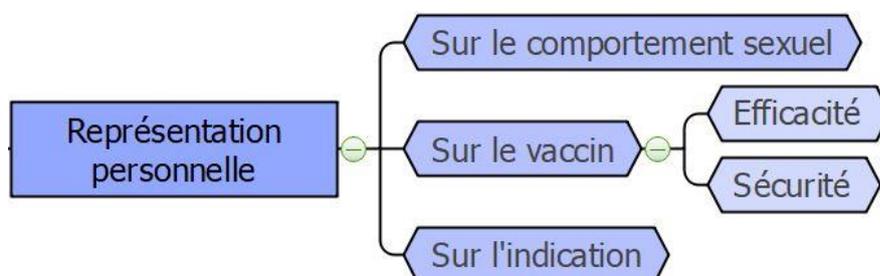
Certains prescrivent tout de même le vaccin malgré le refus du patient afin d'appuyer son discours.

M7 : "Pour le prescrire, souvent ce que je fais, c'est que même si il y a du refus moi je le prescris, et puis au moins ça montre que moi je suis pour. Après c'est la personne qui décide. On peut toujours retravailler dessus."

Pour d'autres ce vaccin semble moins important comparé aux autres vaccinations, et ils n'insistent pas en cas de refus

M4 : "Je suis pas à l'aise pour vraiment faire le forcing contre quelqu'un qui est un peu hostile à cette vaccination qui n'est pas obligatoire. Pour la grippe j'y vais à triple tour parce que je sais que pour la grippe il y a 1 milliard d'études qui sont formelles. Autant pour le HPV, je rentre un peu au fond de mon siège"

D. Représentation personnelle



a. Sur le comportement sexuel

Certains médecins pensent que la vaccination des garçons contre le HPV devrait être proposé par le médecin selon l'activité sexuelle de l'adolescent.

M3 : "Je pense que plutôt que d'être obligatoire, ça doit être plutôt être de faire attention à la prévention en général. Et que les patients, par rapport au type de rapport sexuel et sa responsabilité, devrait le faire ou pas."

M6 : "surtout que si il m'a l'air clean, je vais pas proposer alors que si c'est un garçon qui est un peu... (rit doucement) un peu... suspect, alors oui pourquoi pas. Mais il m'ont l'air jeune et innocent et c'est pour ça que j'en parle pas."

D'autres pensent que la vaccination des garçons doit être systématique car il est difficile de connaître l'activité sexuelle des adolescents.

M8 : "Et si ils ne le rendent pas obligatoire, le cancer du col et les autres ne baisseront pas. Je pense même qu'ils exploseront. En tout cas les digestifs. Les anaux et les digestifs... Du fait de la vie un peu plus "libertine"... Alors je n'ai rien contre les jupes, ni contre les shorts, hein.. Mais à cause de la vie libertine, qui commence tôt en fin de compte..."

b. Sur le vaccin

• Efficacité

Des médecins évoquent leurs doutes quant à l'efficacité du vaccin.

M3 : "Mais honnêtement si je pouvais ne pas le faire... Ma fille par exemple, je ne lui ferai pas. (...) Parce que c'est pas utile"

M4 : "Je sais pas trop si chez les filles, il a été prouvé que ça permettait quand même la réduction des infections HPV. Selon quelles modalités ça été évalué? (...). Techniquement c'est compliqué de faire une étude solide avec un groupe témoin qui se fait juste suivre versus un groupe qui se fait suivre ce qui se fait vacciner. Ce serait pas éthique. C'est compliqué de prouver quoi que ce soit."

M6 : " Et après... Est ce qu'il n'y a pas des réactions, est ce qu'il y a une efficacité? Je sais pas (...) Je doute, disons je me pose des questions. Parce que les études on ne sait pas, hein... On n'est pas dedans."

- Sécurité

Certains font part de leur inquiétude concernant la sécurité du vaccin.

M3 : "Ce que je n'aime pas, c'est d'abord un vaccin qui n'a pas assez de temps pour voir les effets secondaires (...) Il n'y a pas assez de... observation dans le temps."

M6 : "Le corps je sais pas comment il subit tout ça. Je sais pas si c'est une bonne chose ou pas. Parce que, tous les cancers qu'on a, je me demande si c'est parce que... (rire) (...) Pas forcément le cancer mais peut être des dérèglements immunitaires, je me pose la question"

M6 : "Est ce que les vaccins pour les virus c'est une bonne chose j'ai des doutes. Parce que je pense que ça dérègle l'immunité."

Alors que d'autres reconnaissent ne jamais avoir constaté d'effet indésirable.

M1 : "Parce que l'innocuité du vaccin, les problèmes... Aucun problème d'ailleurs! Enfin moi je n'ai eu aucun problème avec ce vaccin."

c. Sur l'indication

La majorité des médecins interrogés sont favorables à cette extension de vaccination.

Ils pensent que la vaccination des garçons va permettre de freiner la transmission du virus au sein de la population générale et ainsi de mieux protéger les filles et les femmes.

M6 : "Parce que je commence à dire que, voilà, sans eux y a pas de... il y a contamination. Il faut les vacciner aussi"

M7 : "Et bien si on raisonne en terme de maladie sexuellement transmissible, ce serait logique, en tout cas pas déraisonnable, de le proposer aussi aux garçons si on veut avoir une immunité collective, quoi"

M8 : "Parce que souvent le garçon est porteur sain et la jeune femme, ou femme, on va dire: "trinque". Donc je trouve pas logique de demander à vacciner les filles alors que c'est un peu le garçon responsable..."

Ils pensent que le fait de devoir demander l'orientation sexuelle aux garçons constituait un frein à la proposition du vaccin, et que l'extension va permettre d'effacer ce frein.

M4 : "Je trouve que c'est pas mal pour limiter le frein dont on avait parlé sur l'histoire de l'orientation sexuelle. (...) Je pense que c'est bien justement pour éviter le piège du truc d'orientation sexuelle, parce que là ils sont gentils enfin... proposer aux garçons ayant des relations avec les garçons. Enfin c'est pas écrit sur leur tête non plus, quoi."

M8 : "on nous demandait de vacciner les garçons..Si ils arrivaient à nous dire qu'ils avaient des tendances homosexuelles ou si... euh il étaient à risque. Donc à risque de greffe, de problème hémato et tout. Et que ce n'était pas remboursé. Donc là ça m'a très très très très très choqué. Parce que, à 13 ou 14 ans, j'estime que tu n'as pas encore choisi ta sexualité. Et donc ça a été hyper choquant pour moi, enfin pour c'était vraiment de la... de la ségrégation"

M10 : "Ce qui me dérangeait c'était le "recommandé aux homosexuels" parce que je trouve que ça fait un peu... "Alors, quelle est votre orientation sexuelle? Bon bah dans ces cas là je vous vaccine, dans ces cas là je vous vaccine pas... " Je trouve que... à l'amener c'est un peu compliqué. Après quand c'est pour tous et tout le monde je trouve que c'est plus facile à amener."

Un des médecins pense que l'extension de vaccination va permettre de sensibiliser et responsabiliser les garçons par rapport aux risques sexuels.

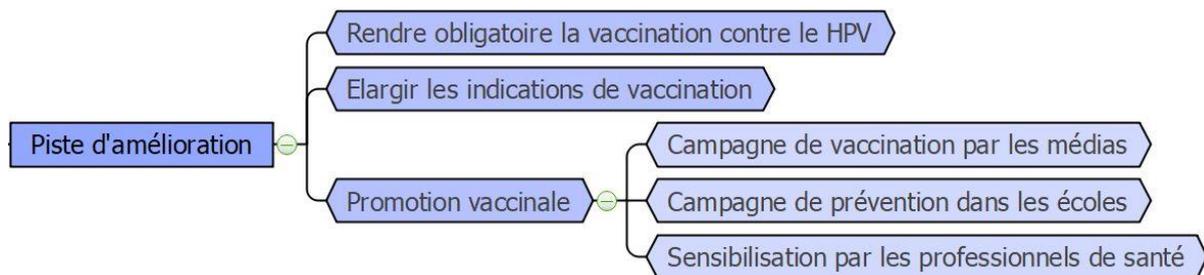
M3 : "C'est bien qu'il se fasse plus de... Insistance de donner à les garçons la responsabilité d'éviter la transmission des maladies sexuelles. De cette disposition je suis très contente"

M3 : "Mais étendre la vaccination c'est une bonne chose (...) la vaccination, va permettre à les adolescents garçons une réflexion de sa responsabilité au niveau de son comportement sexuel et des conséquences de son comportement sexuel."

Un médecin pense que la priorité devrait être donnée à la vaccination de toutes les jeunes filles plutôt que d'étendre la vaccination aux garçons.

M9 : "Pour l'instant j'en pense pas grand chose parce que j'étais pas au courant... (...) Déjà ce serait bien de vacciner les filles. Déjà, toutes."

E. Piste d'amélioration



Les médecins généralistes rencontrés ont proposé différentes pistes d'amélioration afin d'étendre et améliorer la couverture vaccinale des garçons contre le HPV.

a. Rendre obligatoire la vaccination contre le HPV

Les médecins interrogés souhaiteraient que la vaccination contre le HPV soit incluse dans la liste des vaccinations obligatoires.

M1 : "Au moins c'est obligatoire. Le passage du recommandé à l'obligatoire, moi j'étais pour."

M4 : "Je trouve que le fait qu'une partie de la vaccination soit obligatoire, hyper confortable pour nous (...). Ce n'est pas obligatoire, mais on sait pas pourquoi il est pas obligatoire."

M8 : "Moi j'aurais rendu cette vaccination obligatoire chez le garçon et chez la fille."

b. Elargir les indications de vaccination

Un des médecins pense que la priorité devrait être donnée à la vaccination de toutes les jeunes filles, notamment en recommandant la vaccination post exposition aux femmes de plus de 19 ans.

M9 : "Ça serait bien qu'ils le proposent aux femmes ça. En post exposition des femmes qui ont déjà eu des frottis ou des CIN 1, 2 ou 3 lié à l'HPV. Je pense que ce serait bien de le proposer en post-exposition."

c. Promotion vaccinale

• Campagne de vaccination par les médias

Les médecins pensent qu'une campagne nationale d'information diffusée par les médias serait un tremplin pour cette vaccination.

M1: "Alors moi je crois qu'il faudrait être éducatif, reprendre des... des flashes à la télé, à la radio ou je sais pas trop quoi"

M5: "Le calendrier s'est amélioré, après c'est de faire... des campagnes d'informations pour essayer de convaincre les mamans."

M7: "Après peut-être qu'il faut des débats à la télé, ce genre de chose. Maintenant moi je

suis pas trop adepte des réseaux sociaux, mais je sais que ça fait partie des moyens de communication donc il faut trouver le moyen de... de donner du poids sur les bonnes informations, et justement pas que les mauvaises prennent le dessus sur les bonnes"

- Campagne de prévention dans les écoles

Certains médecins souhaitent que des campagnes de prévention soit réalisées dans les écoles, afin de mieux sensibiliser les jeunes au HPV, et aux IST.

M6 : "Pour les garçons et les filles, oui. Je pense que ça fait partie de l'éducation. L'éducation... Vu que ce n'est pas une obligation (en parlant du vaccin contre le HPV), c'est l'éducation qui a un rôle. (...) par l'école, par les médias"

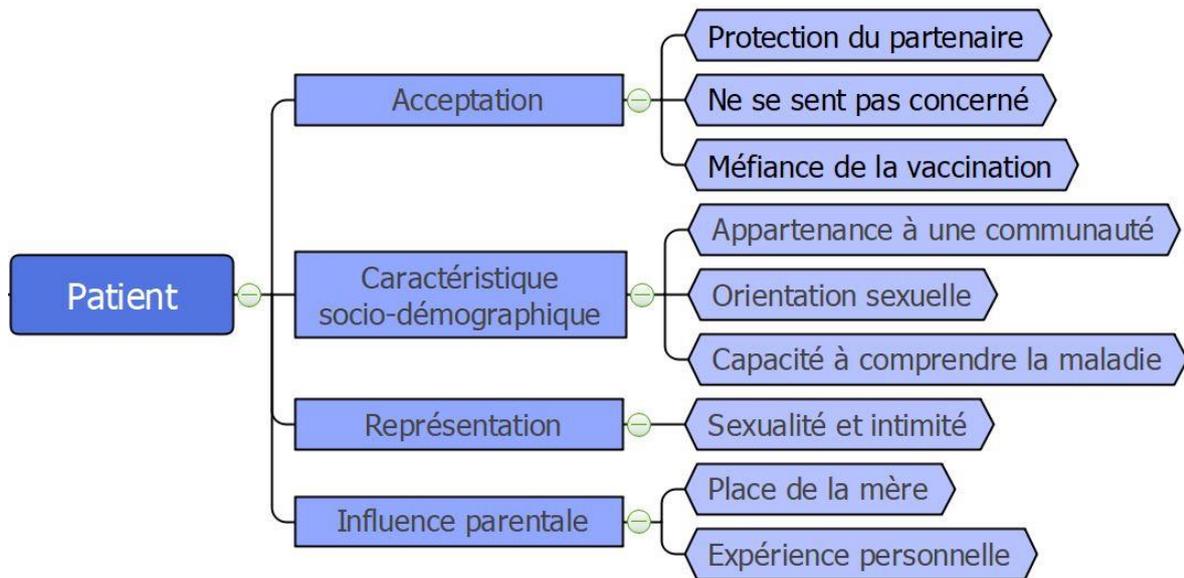
M8 : "Parce qu'on leur apprend pas les maladies sexuellement transmissibles avec des mots de leur âge, et qu'ils percutent. Je sais pas comment les profs enseignent mais... Mais... Quand ça s'appelle une fellation, ça s'appelle une fellation. Si tu mets trois couches de trucs pour leur faire suggérer que...Les gamins ça rentre pas. Faut appeler un chat un chat. Enfin, à un moment ça percute. Ça percute, ça fait peut être sourire, mais à un moment les pièces elles tombent. Je pense que c'est mal enseigné."

- Sensibilisation par le professionnel de santé

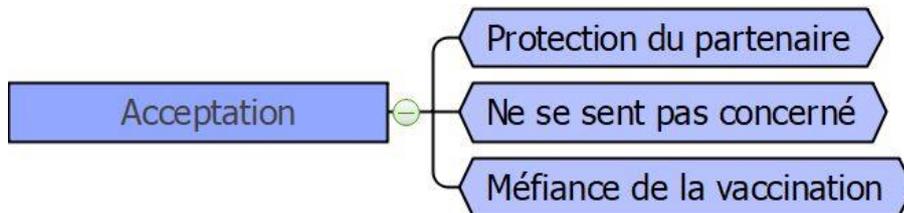
A également été suggéré l'envoi d'un courrier d'information et d'invitation à se rendre chez son médecin afin d'améliorer la couverture vaccinale des garçons.

M1 : "Donc on a mis en place un système (...) avec "Madame, votre fils.. nanana.., est ce que vous pourriez venir, passez pour faire la seconde dose de vaccin". Une convocation en quelque sorte (...). Et ça peut être applicable. Alors peut-être pas avec les bébés joufflus... (rire) Mais je sais pas moi, on peut imaginer peut-être de faire une campagne avec un garçon adolescent et une adolescente se tenant par la main ou quelque chose comme ça, de gentil. Enfin il faut y réfléchir, mais c'est quelque chose que je vais effectivement proposer à mes collègues. À mes collègues et aux autres professionnels de santé pour le développer. Faut pas oublier que les infirmières elles sont encore en contact avec les gamins et tout, ça peut être intéressant de les... inclure. Et également les infirmières scolaires."

3. Patient



A. Acceptation



a. Protection du partenaire

La protection du partenaire sexuel est présentée comme un élément important pour les médecins pour améliorer l'acceptabilité de la vaccination des garçons.

M2 : "Mais après il faut leur expliquer. Vous savez. Ils ont des sœurs. Ils peuvent se dire: "si je le fais pour quelqu'un d'autre, quelqu'un d'autre le fera pour ma sœur aussi."

M8 : "Et bien je lui dis que c'est lui qui rend la fille malade. Et qu'il le sait pas. Et que c'est quand même dommage."

M10 : "Un cancer du col de l'utérus ça parle plus, et du coup, ben on veut protéger ses proches et ça peut être par le biais, une protection du partenaire"

b. Ne se sent pas concerné

Les médecins évoquent la difficulté des garçons à se sentir concernés par la vaccination, liée à des bénéfices personnels de la vaccination perçus comme limités.

M4 : "Le problème de la prévention c'est difficile de faire adhérer des gens à un traitement lorsqu'il ne tire aucun bénéfice. Autant la fille on peut la motiver en disant : " t'auras moins de chances d'attraper un cancer du col ", autant pour le garçon, égoïstement, lui il va dire : " moi de toute façon je serai jamais malade, ou alors j'ai peu de chance, très peu de chances d'être malade du HPV ".

M5 : " Toute la pathologie bruyante de la femme elle est très peu présente chez le garçons. Et y a une espèce de non investissement dans la relation, hein et dans ce qui est de la relation sexuelle, et même quand c'est un couple stable, la prise en charge de tout ce que qui touche à la sexualité et à l'IST c'est quand même les jeunes femmes qui le porte."

M9 : " Mais étant donné que ça va être une vaccination indirecte pour protéger les filles je me demande si ça va être facilement accepté"

c. Méfiance de la vaccination

La méfiance des patients à l'égard de la vaccination contre le HPV et de la vaccination en général a été évoquée à plusieurs reprises.

L'une des raisons de cette méfiance serait la peur des effets secondaires causés par les vaccins et leurs adjuvants.

M4 : "Il y a quand même au milieu pas mal de personnes qui sont méfiantes sans être vraiment dans le complot. Mais qui se posent des questions sur les effets secondaires sur: « est-ce qu'on assez de recul? » et «qu'est-ce qu'il y a comme excipients dans les vaccins? », « qu'est ce que vous pensez de tel ou tel excipient ? »"

M8 : "Alors y en a qui te dise "Ah j'en ai marre de tous ces vaccins qu'on leur fait, et caetera, entre l'autisme le machin le complot à l'aluminium..."

M10 : "Après quand c'est des liens qui n'ont pas été prouvés, avec des SEP, de l'autisme liés à des vaccinations, ça sème le doute"

Le fait que le vaccin contre le HPV ne soit pas obligatoire entretiendrait cette méfiance.

M4 : "si le vaccin est optionnel, aussi qu'est-ce que ça veut dire ? Les gens se posent aussi la question probablement. S'il n'est pas obligatoire c'est peut-être qu'il est en période d'essai. Ce qui n'est donc pas forcément en faveur de la vaccination. J'ai l'impression que ça nourrit leur doute."

Dans la continuité, certains patients craindraient un complot autour des vaccins et de l'industrie pharmaceutique selon les médecins.

M1 : "Parce qu'on a entendu aussi la théorie du complot, avec les laboratoires pharmaceutiques, parce que ça on l'a entendu cinquante mille fois!"

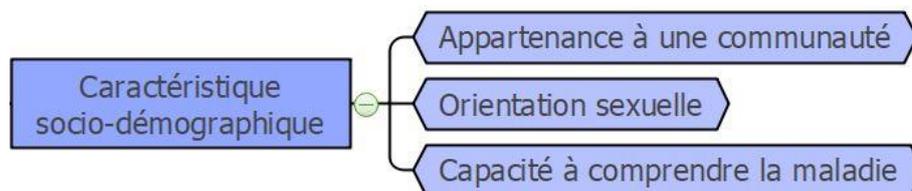
M4 : "tous sont dans une paranoïa monumentale autour de la vaccination"

M8 : "en France le complotisme je le trouve assez développé"

Un médecin pense au contraire que de la méfiance de population envers le vaccin contre le HPV s'estompe.

M9 : "Il y a des réticences de la part des patients, mais je trouve quand même de moins en moins. C'est vrai que quand j'ai commencé il y a quelques années en étant remplaçante, je trouvais qu'il y avait plus de réticences"

B. Caractéristique sociodémographique



a. Appartenance à une communauté

Pour certains médecins, les facteurs communautaires ou sociétaux tels que les normes culturelles autour de la sexualité sont un frein à la vaccination.

M3 : "C'est tellement divers le type de population de niveau académique et culturel. Qu'on ne peut pas donner une réponse spécifique parce que c'est pas le même comportement de un patient africain, qui sont plus.. où le rapport sexuel il est plus fréquent que quelqu'un d'Amérique latine qui a un comportement différent. Au niveau sexuel et au niveau de la santé en général aussi."

M5 : "Après nous on soigne, dans le cabinet, une population de maghrébine gitane. Et dans cette population, même pas la question de la sexualité ne se pose puisque les choses sont réglées d'emblées. C'est compliqué (...) l'homme est..est intouchable dans la communauté gitane. Le petit garçon est intouchable, le jeune adolescent est intouchable. Et chez les maghrébins c'est un petit peu pareil. Après c'est très loco-local. (...)Mais moi je suis à zéro cas de vaccination, chez une gitane. Zéro vaccination HPV, chez les adolescentes"

b. Orientation sexuelle

Les médecins pensent que l'orientation sexuelle des garçons impactera l'acceptabilité du vaccin. Les garçons ayant des relations avec des garçons se sentiraient plus informés, sensibles et concernés par le HPV et son vaccin.

M4 : "Autant je pense que chez les garçons ayant des relations avec des garçons, bon, il vont commencer avoir quelques infos là-dessus et savoir que ça peut leur apporter un certain bénéfice. Autant je pense que chez les garçons non concernés par des relations homosexuelles, à mon avis ça va être assez difficile de faire avaler ça."

M9 : "soit l'adolescent il est homo, il sait qu'il est homo et dans ces cas là il va être plus sensible à ce message là."

M10 : "Enfin je pense que la population homosexuelle est sensibilisée à tous les risques notamment condylomes et... (réfléchis) oui, cancer anal"

c. Capacité à comprendre la maladie

Les médecins soulèvent l'idée que l'acceptation de la vaccination dépend aussi des capacités intellectuelles et de compréhension du patient.

Pour certains, le manque de connaissance et de compréhension de la maladie et du vaccin rendrait difficile la prescription du vaccin contre le HPV.

M5 : "Mais faire comprendre la probabilité, d'un cancer du col, là ou il y a une grande méconnaissance, c'est difficile. De parler (...) Il faut quand même qu'il y ai un prérequis intellectuel pour que les gens comprennent la finalité de la vaccination. Donc déjà quand on voit que chez les gens qui sont alphabétisés (...) Dans une consultation il faut que les gens s'approprient l'information. Pour ça il faut qu'ils aient un pré-requis, un minimum intellectuel et d'alphabétisation"

M8 : "Quand tu leurs dis que souvent c'est le garçon qui le donne à la fille, ça souvent ils ne l'entendent pas. Comme y a pas de symptômes. Parce qu'une angine, quand on chope une mononucléose, ils ont tous entendu parler de la mononucléose (...) Parce que pour eux c'est concret. Enfin ça veux pas dire grand chose mais en même temps ça veut dire quelque chose. Le HPV... Pfft. Ils connaissent pas."

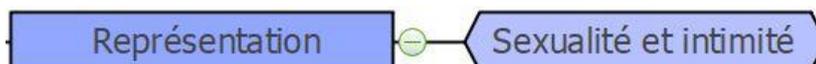
D'autres pensent au contraire qu'un faible niveau d'éducation facilite la prescription du vaccin.

M3 : "Parce que généralement comme il y a un niveau académique plus bas, des fois sont plus "soumise". C'est plus: "ahh, ok". Ils nous voient, nous, comme professionnel de santé comme: "C'est facile, je n'ai pas besoin de chercher l'information, il a l'information c'est ça qu'il faut faire, je le fais.". C'est plus facile. C'est pas quelqu'un qui va te dire: "Non, parce que j'ai lu sur internet... Cette vaccination fait ça, ça, ça, et ça, et j'ai lu...". Là c'est plus difficile parce qu'il a plus l'information et plusieurs points de vue, tu dois argumenter et c'est plus... Plus compliqué."

Un autre médecin avance que, même sans la compréhension du mécanisme du virus ou du vaccin, l'association cancer du col de l'utérus-HPV permet la prescription du vaccin.

M1 : " Bon ils ont peut être pas tout compris, mais on a quand même, je crois, l'image de... du cancer du col de l'utérus, liée à ce papillomavirus. Ça, ça commence à être dans les pensées des gens"

C. Représentation



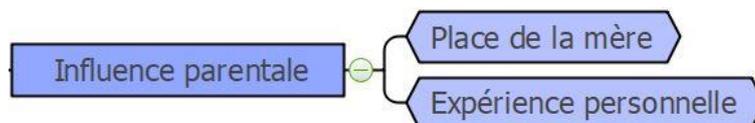
a. Sexualité et intimité

Une partie des médecins interrogés pensent que les adolescents ressentent la proposition de ce vaccin comme une intrusion dans leur intimité.

M5 : "Bah parce que si vous voulez, parce que les hommes consultent très peu dans les couples gitans c'est toujours les femmes, et souvent les femmes c'est elles qui amènent les enfants. (...) Et les femmes elles parlent pas de sexualité avec nous, en tant que médecin généraliste"

M6 : "les ados ils sont timides, donc, voilà. "de quoi je me mêle" j'ai l'impression (...), une atteinte à l'intimité"

D. Influence parentale



a. Place de la mère

Une grande partie des médecins rencontrés parlent de la place prépondérante de la mère dans la décision de vacciner.

M4 : "Enfin je dis maman c'est vrai que j'ai pas dit papa (rire). C'est vrai que pour moi c'est surtout avec la maman que la discussion se fait (...). C'est vrai que j'ai pas inclus les pères, mais je crois que j'ai jamais discuté de vaccination avec un père."

M5 : "La pédiatrie c'est beaucoup LA mère. Et quand vous avez des mères qui sont très anxieuses. Y a des mères qui ont peur des piqûres."

M7 : "Enfin de toute façon ce sera encore les parents qu'ils faudra convaincre plus que les enfants. Parce que les enfants, bah, à onze ans, ils se soumettent à l'autorité parentale quoi"

M10 : "les femmes, qui ont, notamment des filles ou des garçons en âge de vaccination, elles ont pas été vaccinées contre le papillomavirus, elles ont pas eu ça elles. Donc elles, elles sont dans: "si je peux apporter quelque chose à mes enfants.. Bien évidemment que je vais leurs proposer."

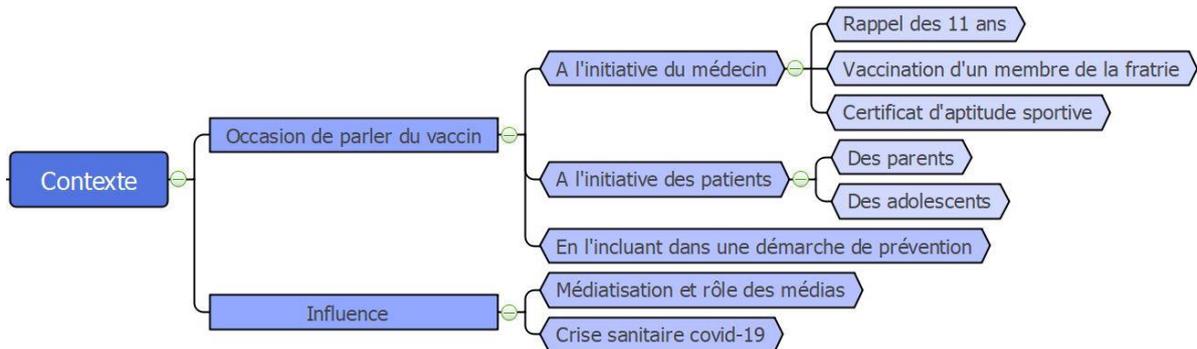
b. Expérience personnelle

L'expérience personnelle de la mère ou de son entourage est un élément facilitateur de la vaccination d'après les médecins.

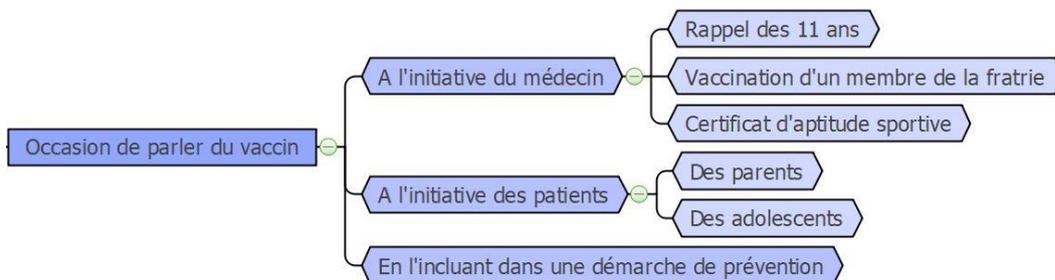
M8 : "Les mères sont peut être... Plus sensibilisées sur le cancer du col parce que c'est un problème de femme, et que... quand tu le choppes à 25 ou 30 ans, ben voilà. Quand t'en choppes un vrai, hein, pas un CIN. Mais... même pour les garçons situ leurs dis que c'est souvent eux le porteur sain..."

M9 : "Les mères (...) Peut être qu'elles se sentent concernées elles même aussi. Parce que c'est quand même assez fréquent les lésions précancéreuses. Donc souvent, elles ont eu des soucis au niveau de leurs cols, des frottis et cætera elles sont plus sensibles et là c'est clair qu'elles vont être sensibilisées et plus facilement faire le vaccin"

4. Contexte



A. Occasion de parler du vaccin



a. A l'initiative du médecin

- Rappel des 11 ans

Certains pensent proposer la vaccination lors du rappel DTPCa à onze ans

M5 : "Voilà après les adolescents sont dans une période de trou vaccinal: autant quand ils sont bébés, au niveau de la réflexion collective, les bébés on les vaccinent et après on est tranquille , on fait le dernier à 11 ans. Là on devrait faire le HPV. Et là ils échappent, jusqu'à 25 ans"

M7: "Y a le DTP Coqueluche à onze ans donc on peut faire un "double" un jour et puis après, six mois après un vaccin de plus et puis après ils sont tranquilles jusqu'à vingt-cinq."

M9: ". Je trouve ça bien d'avoir intégré le fait que ce soit en même temps que le rappel des 11 ans, ça fait un automatisme qui permet de mieux l'intégrer. On va passer forcément par le tétanos le rappel, donc c'est l'occasion de proposer l'autre."

- Vaccination d'un membre de la fratrie

D'autres pensent profiter de la vaccination d'une fille dans la fratrie pour parler de la vaccination des garçons.

M7: " parce que sa fille se faisait vacciner. Et du coup on en avait parlé dans ce cadre là ."

M11: "Sa sœur qui a un an de plus je l'ai vacciné, j'ai dit à ce moment-là il faut vacciner le garçon"

- Certificat d'aptitude sportive

La visite pour les certificats de non contre indication à la pratique sportive est également citée comme une occasion pour parler de cette vaccination.

M8: " Y a le premier certificat médical (...) ils venaient avec le carnet de vaccination. Et ça te permettait, déjà de voir où il en était"

M11: " C'est ça, je vérifie les vaccins quasi systématiquement au moment du certificat de sport. Ils viennent avec leur carnet de santé (...)et là quand on arrive vers l'âge des vaccins entre 11 et 13 ans si je me souviens bien, alors je commence à parler de l'HPV"

b. A l'initiative des patients

- A l'initiative des parents

D'après l'expérience de certains médecins, la volonté de vaccination émane parfois des parents.

M7: " Je crois qu'il y avait une mère qui me l'avait demandé, enfin qui m'avait posé la question mais d'une manière générale parce que sa fille se faisait vacciner. Et du coup on en avait parlé dans ce cadre là"

M8 : "Là les parents commencent à m'en amener, parce qu'ils sont plus protecteurs vis à vis de leurs filles que vis à vis de leurs garçons, et quand tu leurs dis que souvent c'est le garçon qui le donne à la fille"

M10 : "moi j'ai des parents qui m'ont dit: "Ma fille, moi, elle va être vaccinée, mais mon fils?""

M11 : "D'ailleurs je crois même, qu'il y en a une qui est venue en me disant : " je le vaccine."

- A l'initiative des adolescents

Certains médecins pensent que la demande de vacciner va venir de l'adolescent.

M3 : "C'est plus facile de les atteindre les enfants et les adolescents. La vaccination, c'est peut être eux même qui vont le demander."

c. En l'incluant dans une démarche de prévention

La vaccination contre le HPV est une occasion pour les médecins de faire de la prévention sur les comportements sexuels.

M3 : "Mais... J'essaye de faire plus attention dans la prévention. Parler ouvertement sur les autres moyens de prévention de les pathologies à transmission sexuelle. Et la vaccination c'est une chose dans la prévention.(...) Je vais continuer, pareil, de faire mon travail de prévention et la vaccination c'est un plus, cette "publicité" que donne la vaccination, va permettre à les adolescents garçons une réflexion (...) Ca va être un élément en plus de la prévention."

M10 : "Il faut aussi s'adresser à eux, pour bien leurs expliquer, le pourquoi, à quoi ça sert, et qu'est ce que ça évite, et qu'est ce que ça permet. De parler prévention sexuelle. Parce que vraiment l'information, à cet âge là elle doit être faite, certes aux parents mais aussi aux enfants, parce que c'est quand même eux les principaux intéressés. (...) Il faut aussi s'adresser à eux, pour bien leurs expliquer, le pourquoi, à quoi ça sert, et qu'est ce que ça

évite, et qu'est ce que ça permet. De parler prévention sexuelle. "

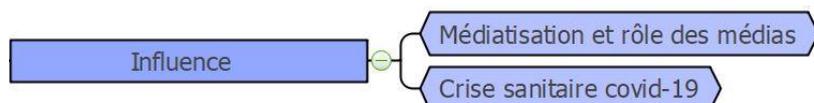
M11 : "Et donc c'est important de vacciner et de faire de la prévention (...)je me rends compte de l'importance de la prévention et de l'éducation thérapeutique. Ça prend du temps, mais c'est important."

Ils s'accordent à dire qu'il est difficile de dégager du temps pour faire de la prévention et déplorent le manque de moyens alloués par l'Etat.

M1 : "Et c'est intéressant d'avoir du temps. Là pour parler, il faut prendre du temps. Ça c'est pas l'assistant médical qui le fait. Ca c'est nous. Mais ça c'est du temps médical, c'est du temps de prévention. Mais dans ce pays on sait pas faire la prévention. (...) On a pas assez de temps et on n'a pas assez de moyens. Par rapport à d'autres pays où il faut voir que l'éducation thérapeutique, la prévention, les choses comme ça c'est quelque chose qui se fait depuis des années. On est quand même largement à la traîne. Nous on préfère traiter que prévenir"

M8 : "La prévention , t'as pas des résultats immédiats, eh! Voilà. Le débat de la vaccination et de la prévention est très large. Et en France on sait pas la faire. C'est le politique qui gère. Et le politique il veut le résultat tout de suite"

B. Influence du contexte



a. Médiatisation et rôle des médias

Les médecins interrogés ont constaté l'effet délétère de l'information négative véhiculée par les médias.

M1 : "Ces connards de journalistes font toujours appel à la minorité qui fait le buzz, le scoop en disant "ouai, les vaccins et tout..". Quand je pense qu'on va interroger l'autre folle d'Adjani que j'adore comme actrice, qui était mignonne comme un cœur, qui est une très bonne actrice, mais qu'elle se mêle de son boulot, qu'elle vienne pas dire qu'elle fait pas vacciner ses gamins, parce que les vaccins sont dangereux! C'est ça! Appelons un prof de l'académie de médecine, un infectiologue et demandons-lui si effectivement ça vaut pas le coup. Pas d'interroger des gens comme ça! On manipule les jeunes, c'est fou, c'est fou"

M7 : "Le problème c'est qu'il y a tellement de fake news, de mauvaises informations sur tous les réseaux sociaux. (...). Enfin ce qui circule sur internet et les réseaux sociaux c'est que des conneries quoi."

Certains déplorent une mauvaise communication des autorités.

M5: " le gouvernement a pas fait une bonne communication... Y a eu quelques cas de sclérose en plaque, tout ça, et ça n'a pas aidé au vaccin."

A l'inverse, d'autres évoquent la communication positive dans les magazines féminins sur le vaccin contre le HPV.

M11: " je pense que la presse féminine (...) En parle énormément. De l'HPV. . Ça fait longtemps que la presse féminine en parle et ça ça a un impact sur les femmes et les mères"

b. Contexte sanitaire

La crise sanitaire de la Covid-19 a diminué les occasions de prescrire le vaccin pour certains médecins car les jeunes étaient moins vus en consultation.

M8 : "y a eu la période Covid où on n'a vu aucun enfant et aucun vaccin donc voilà. Et là, ça repart un peu... les gens, se... où ils ont peur qu'on soient reconfinés, je sais pas. Donc là je l'ai reproposé"

La crise sanitaire de la Covid-19 serait, pour d'autre un déclencheur et permettrait de sensibiliser la population à l'intérêt d'une immunité collective et avoir un effet bénéfique sur la vaccination contre le HPV.

M7 : "Maintenant peut être qu'avec l'histoire du Covid en ce moment peut être qu'on peut axer le discours, sur la prévention collective. Par exemple tout le monde se masque en ce moment personnellement et collectivement donc ça peut être, voilà. On peut peut-être arriver à transmettre des messages par des biais intermédiaires comme ça."

M9 : "Après je pense qu'avec l'histoire du coronavirus les gens vont être plus favorables de façon générale (...) Mais peut être que ça va aider, ce coronavirus, entre guillemet à faire des vaccins pour autre chose"

Discussion

I. Résultats principaux

1. Objectif principal: perception des médecins généralistes

Sur les onze médecins généralistes ayant participé aux entretiens, peu avaient connaissance de la nouvelle recommandation en vigueur concernant la vaccination des garçons contre le HPV. L'information était essentiellement reçue par la littérature médicale, les formations médicales continues, et les communiqués des autorités de santé.

Deux médecins avaient débuté la vaccination des garçons, et un autre l'effectuait hors recommandation. La majorité des médecins se limitait à la vaccination de la population féminine. Deux des médecins ne proposaient pas spontanément la vaccination par conviction personnelle.

Près de la moitié des médecins rencontrés n'avait pas, de près ou de loin, entendu parler de la recommandation. Une fois informé au cours de l'entretien de la recommandation, les médecins étaient majoritairement favorables à l'extension de la vaccination HPV aux garçons. Pour la moitié d'entre eux, elle permettrait l'établissement d'une l'immunité de groupe. Elle ferait également disparaître la barrière que constituait la restriction de prescription aux HSH et permettrait de déssexualiser le vaccin.

2. Objectif secondaire: les freins à la prescription

A. Liés au médecin

Des freins à la vaccination des garçons contre le HPV existent parmi les médecins généralistes incluant notamment un manque de connaissance concernant l'indication de vaccination, les maladies potentiellement associées au HPV, et la difficulté à parler sexualité avec les patients. Certains médecins font également part de leur doute sur la sécurité et l'efficacité du vaccin.

B. Liés au patient

La principale réticence évoquée par les médecins est la méfiance des patients et de leurs familles envers la vaccination en général. La présence d'adjuvant tel que l'aluminium est notamment évoqué ainsi que la peur des effets indésirables et la crainte d'un complot autour du vaccin.

L'avis des parents et notamment de la mère, est également évoqué comme un élément majeur dans la prise de décision de la vaccination. En effet, la majorité des médecins reconnaissent que les adolescents se soumettent à l'avis du parent, et que la discussion se fait principalement avec la mère.

Les médecins craignent également que les garçons jugent moins important le risque de contracter une maladie grave liée aux papillomavirus et donc qu'ils se sentent moins concernés par la vaccination.

C. Lié au contexte

Le principal frein évoqué est l'effet délétère de l'information négative véhiculée par les médias. En effet, plusieurs médecins déplorent la diffusion d'informations erronées dispensées au grand public via la télévision et les réseaux sociaux portant préjudice à la vaccination.

II. Forces et faiblesses

1. De l'échantillon

Une des forces de l'échantillon est que les médecins recrutés au fur et à mesure de l'enquête avaient des caractéristiques différentes (âges, sexe, type de structure, durée d'installation, lieu d'exercice). Les profils très différents des médecins recrutés ont permis d'obtenir des réponses les plus diverses possibles. Un seul médecin contacté n'a pas pu être interrogé par manque de disponibilité.

Une information restreinte a été délivrée aux médecins lors des discussions téléphoniques ayant permis le recrutement : je parlais de thèse sur la perception de la vaccination. Le fait de ne pas évoquer la vaccination contre le HPV ou l'extension de la vaccination a permis d'éviter un biais de sélection par manque d'intérêt ou de connaissance sur le sujet. De plus, cela m'a permis de recueillir la perception spontanée des médecins sans que ceux-ci ne se soient renseignés ou aient réfléchi au sujet en amont de l'entretien.

L'étude est constituée de 11 entretiens. Neuf entretiens ont été nécessaires afin d'arriver à la saturation des données, et deux entretiens supplémentaires ont été réalisés afin de vérifier cette saturation. Mais il est possible qu'en incluant plus de médecins une fois la saturation obtenue aurait pu faire émerger de nouveaux thèmes

2. De la réalisation des entretiens

L'une des principales faiblesses de l'étude est le biais d'investigation. Une recherche qualitative nécessite de recueillir une information complète et pertinente sans orienter le discours du médecin interviewé. Cela a demandé un effort particulier à l'investigatrice novice que j'étais. J'ai parfois dû être à l'origine d'un biais de confirmation, en influençant involontairement les réponses de mon interlocuteur à travers des relances.

Au fil des entretiens ce biais a été mieux maîtrisé.

Les entretiens semi-directifs ont permis de collecter au plus proche les propos des médecins interrogés, et les relances m'ont permis de mieux comprendre leurs propos. Avant de commencer l'entretien, je rappelais aux médecins le caractère anonyme de leurs déclarations, et insistais sur le fait que mon objectif principal était basé sur leur perception et non leurs connaissances. Cette introduction a permis, il me semble, de mettre les médecins en confiance. Cependant, un biais de désirabilité sociale peut persister : c'est à dire que le médecin fournit des réponses ne représentant pas l'expression sincère de son opinion de peur d'être jugé négativement. Ce biais a pu être renforcé dans un entretien, où j'avais déjà rencontré le médecin interrogé. La présence d'un enregistrement (consenti par les interviewés) a pu être responsable d'une certaine retenue dans le discours des médecins. J'ai tenté de limiter ce paramètre en positionnant discrètement mon téléphone, afin de ne pas altérer notre échange.

La majorité des entretiens a été réalisée avant ou après la journée de consultations des médecins, et nous disposions alors d'un temps suffisant pour échanger. Seul un entretien a été influencé par le manque de temps, car réalisé au milieu de la journée de consultation, ce qui a pu pousser le médecin à volontairement écourter l'entretien. Nous avons parfois été interrompus durant l'entretien (appel téléphonique ou personne entrant dans la pièce) ce qui a pu altérer certains échanges et possiblement empêcher certains médecins d'aller au bout de leurs propos.

3. De l'analyse des entretiens

L'analyse des verbatim a été réalisée par une seule et même personne, et ce biais d'interprétation diminue la validité interne de l'étude.

La saturation des données de l'étude confère aux résultats une bonne validité externe. On peut donc considérer que tous les points de vue ont été entendus, et donc que les résultats sont généralisables à la population étudiée que sont les médecins généralistes des Pyrénées-Orientales.

La méthode utilisée a permis de recueillir la perception des médecins généralistes sur l'extension de la vaccination. Elle a également permis de faire émerger les différents freins de cette vaccination, répondant ainsi à mon objectif secondaire.

Cependant le manque de connaissance initiale de la majorité des interviewés quant à la recommandation a limité la réponse à ma question de recherche qui explorait l'impact de la recommandation sur la perception des médecins.

III. Confrontation à la littérature

1. Confrontation à deux thèses d'exercices

J'ai comparé mon étude à deux autres thèses interrogeant les médecins généralistes et abordant leur perception de l'extension de la vaccination contre le HPV aux garçons.

A. Thèse d'exercice de 2014

La première est une thèse quantitative réalisée en 2014 et dont l'objectif principal était d'apprécier le niveau d'acceptabilité de la vaccination contre HPV chez les garçons dans une population de médecins généralistes de Charente-Maritime. Parmi les objectifs secondaires figurait également l'identification des motivations et des réticences à proposer cette vaccination aux garçons. Deux cent cinquante huit questionnaires standardisés avaient été envoyés par courrier aux médecins en avril 2014. L'analyse des données a été réalisée sur les 105 questionnaires qui ont été retournés et étaient exploitables (88).

Je ne parlerai pas de la recommandation à proprement parler dans cette comparaison mais plutôt de la vaccination des garçons, dans la mesure où la thèse a été réalisée 5 ans avant la recommandation.

- Concernant la perception de la vaccination des garçons

Comme dans ma thèse, la majorité des médecins généralistes interrogés se disait favorables à la vaccination des garçons.

Les médecins favorables évoquaient, comme dans ma thèse, une promotion de l'immunité collective, une meilleure protection des filles et une responsabilisation des garçons vis-à-vis de la sexualité. Contrairement à ma thèse d'autres arguments étaient avancés comme une meilleure perception du virus HPV comme un facteur de risque.

Les médecins qui n'étaient pas favorables à cette extension de vaccination avançaient le manque de recul et le coût du vaccin comme des motifs justifiant de ne pas prescrire ce vaccin aux garçons. Ces idées étaient également retrouvées dans ma thèse.

Contrairement à ma thèse, des médecins présentaient également comme arguments pour ne pas vacciner l'absence de couverture sur tous les HPV, une efficacité identique du préservatif. Un médecin utilisa le terme "escroquerie dangereuse".

- Concernant les freins à la prescription du vaccin

- Lié au médecin :

Comme dans ma thèse certains médecins partageaient leurs réserves sur l'efficacité et la sécurité du vaccin. Le coût du vaccin et le manque de temps et la difficulté à aborder la sexualité avec les adolescents étaient également évoqués.

Contrairement à ma thèse, les médecins évoquaient l'absence de recul sur cette vaccination chez les garçons, la crainte d'induire des sélections virales pour certains HPV, l'efficacité partielle du vaccin et le risque de diminuer le port du préservatif comme des freins à cette vaccination.

- Lié au patient :

Comme dans ma thèse, certains médecins craignaient le manque d'intérêt pour cette vaccination du fait d'un faible bénéfice individuel. Contrairement à ma thèse un frein mentionné par les médecins est un manque d'intérêt pour cette vaccination du fait d'un faible bénéfice en termes de santé publique.

- Lié au contexte :

Le principal frein évoqué dans cette thèse, commun à la mienne, est l'effet néfaste des médias sur l'opinion publique.

B. Thèse d'exercice réalisée en 2020

La seconde thèse avait pour objectif principal d'explorer la connaissance et la perception des médecins concernant l'extension de la vaccination contre le HPV. Il s'agit d'une étude qualitative réalisée à partir d'entretiens en focus group auprès de 21 médecins généralistes du département de l'Eure et de la Seine-Maritime. Les entretiens ont été réalisés entre janvier et juin 2020, c'est-à-dire dans les six mois qui ont suivi la publication de la recommandation HAS (89).

- Concernant la perception de la recommandation

Comme dans l'étude que j'ai réalisé, les médecins interrogés avaient une faible connaissance de la recommandation et la majorité des médecins n'avait pas vacciné de garçons jusqu'alors.

Les médecins interrogés étaient unanimement favorables à la généralisation de la vaccination anti-HPV chez les garçons.

Plusieurs médecins de nos deux thèses rapportaient le caractère stigmatisant de la précédente recommandation qui ciblait les HSH.

Comme dans ma thèse, les médecins pensent que l'extension de la vaccination va permettre de conférer une protection collective et permettre la diminution voire la disparition de circulation du virus.

Contrairement à ma thèse, d'autres bénéfices sont évoqués comme une égalité vaccinale entre hommes et femmes, l'espoir d'une diminution de la méfiance envers le vaccin HPV du fait de cette extension, ainsi qu'un impact financier positif du fait d'une stratégie de vaccination universelle coût-efficace.

- Concernant les freins à la prescription du vaccin

- Lié au médecin :

Comme dans l'étude que j'ai réalisé, la difficulté à aborder la sexualité avec les adolescents, le caractère onéreux du vaccin qui n'était pas encore remboursé (janvier à juin 2020), et le fait qu'il ne soit pas obligatoire était également des freins à sa prescription.

Comme dans ma thèse, certains médecins expriment des doutes sur l'efficacité du vaccin, notamment liée à la persistance de frottis anormaux malgré une vaccination.

- Lié au patient :

Comme dans ma thèse, les médecins craignaient que les garçons ne se sentent pas concernés par le vaccin du fait de l'association forte avec le cancer du col de l'utérus. Ils évoquaient également comme des freins le manque de connaissance concernant l'infection et une méfiance du vaccin par peur des effets indésirables.

Contrairement à ma thèse, un frein majeur mentionné par plusieurs médecins est la présence d'un parent lors de la consultation, car le vaccin les renverrait à l'entrée dans la vie sexuelle de leur enfant et limiterait la discussion et la prescription. Cependant comme dans ma thèse les médecins s'accordent sur le fait que la discussion et la prise de décision est faite par les parents.

- Lié au contexte :

Le principal frein évoqué dans cette thèse, qui ne l'est pas dans la mienne est la difficulté à atteindre les adolescents, du fait du faible taux de consultation à cet âge là.

- Concernant les perspectives d'amélioration

Comme dans ma thèse, certains médecins ont proposé la réalisation d'une campagne d'information au grand public, ou bien la diffusion de l'information en milieu scolaire afin de faire connaître et encourager la vaccination des garçons.

D'autres idées ont été proposées, qui n'apparaissaient pas dans les entretiens que j'ai réalisé comme un affichage de l'information en salle d'attente, la possibilité de changer le nom du vaccin afin de le dissocier du cancer du col de l'utérus et augmenter le nombre de types d'HPV cibles ainsi que la possibilité de modification du schéma vaccinal avec une dose à 6 ans et une dose à 11ans.

Certaines propositions présentes dans ma thèse n'ont pas été évoqué par les médecins des focus groupes, comme l'envoi d'un courrier d'information et d'invitation à se rendre chez son médecin.

Les résultats de l'étude que j'ai mené sont globalement similaires aux résultats de ces deux autres thèses réalisées en France sur ce même sujet, ce qui renforce sa validité externe.
--

2. Confrontation à une enquête menée par la HAS, l'InCa et le BVA

La HAS et l'InCa ont réalisé, en partenariat avec l'institut BVA, une enquête par Internet en vue de l'établissement de la recommandation actant l'extension de la vaccination contre le HPV aux garçons (90). Entre le 20 juin et le 12 juillet 2019, deux échantillons ont été interrogés : d'une part les parents d'une fille de 11 à 19 ans et/ou d'un garçon de 11 à 14 ans et d'autre part les médecins généralistes.

L'échantillon de parents était constitué de 2002 individus représentatif selon la méthode des quotas (avec comme variable la composition du foyer, CSP du référent du ménage, catégorie d'agglomération et région). Environ la moitié des parents interrogés étaient parents de fille(s) seulement, près d'un quart était parents uniquement de garçon(s). Le reste était à la fois parent d'au moins une fille et un garçon.

L'échantillon de médecins était constitué de 300 médecins généralistes libéraux exerçant en France métropolitaine. La représentativité a été assurée d'après la méthode des quotas selon les variables suivantes : mode d'exercice, genre, âge et région.

Les objectifs de cette enquête étaient de mesurer les perceptions des deux échantillons concernant l'extension de vaccination, d'évaluer l'acceptabilité des parents et de hiérarchiser les freins et les leviers de cette vaccination.

A. La perception des médecins généralistes

Comme dans mon étude, la majorité des médecins était favorables à cette extension de vaccination (94%). Cependant, tout comme dans ma thèse, certains médecins nuancent leur engouement, puisque pour certains la vaccination ne se justifie que chez les garçons à risque.

Les médecins interrogés pensent que la vaccination des garçons va permettre de réduire la contamination de leurs futures partenaires en évitant une contamination.

Contrairement à ma thèse, un autre bénéfice évoqué est l'espoir de faciliter la vaccination des jeunes filles en vaccinant les garçons.

Un thème commun est évoqué sous deux angles différents : tandis que les médecins de l'enquête en ligne évoquent une meilleure protection des HSH, les médecins interrogés dans mon étude parlent plutôt de la suppression du frein que constituait la question de l'orientation sexuelle.

B. Les freins

Liés au médecin :

Comme dans mon travail de thèse, les médecins évoquent la difficulté ou le souhait de ne pas aborder les questions de sexualités avec les adolescents et leurs parents comme d'un frein. Certains médecins ont aussi des doutes quant à l'efficacité et la sécurité du vaccin puisque 83% des médecins déclarent considérer le vaccin sûr et seulement 80% des médecins déclarent le considérer efficace. Comme dans ma thèse les médecins évoquent le prix du vaccin et le fait que le vaccin ne soit pas obligatoire comme un frein.

Contrairement à ma thèse, d'autres freins sont également évoqués comme un âge de proposition du vaccin trop jeune, un nombre de doses trop importantes pour obtenir une efficacité.

Lié au patient :

Le frein principal évoqué par les médecins de cette enquête, commun à ma thèse est la difficulté à faire accepter le vaccin par les parents.

Contrairement à ma thèse, la majorité des médecins de l'enquête trouvait que la vaccination contre le HV était la plus difficile à faire accepter.

Dans cette enquête, les parents d'adolescents ont été directement interrogés, la comparaison est donc à considérer avec précaution dans la mesure où, dans mon travail de thèse, j'ai recueilli les freins de la vaccination attendus où rencontrés et rapportés par les médecins.

Comme dans ma thèse, les parents déclarent craindre les effets secondaires du vaccin, et considérer que le risque de contracter une maladie grave liée aux papillomavirus est moins important pour les garçons.

Contrairement à ma thèse, un frein évoqué par les parents dans cette enquête est la crainte que la vaccination puisse inciter les adolescents à avoir des rapports sexuels plus précoces, à prendre plus de risques.

C. Concernant les perspectives d'amélioration

Comme dans ma thèse, les médecins ont proposé la réalisation d'une campagne nationale d'information ou la réception d'un courrier d'information et d'invitation à se rendre chez son médecin afin de promouvoir la vaccination des garçons. Ils évoquent également une information donnée par le médecin traitant de manière plus systématique.

Contrairement à ma thèse, les médecins ont également évoqués comme un levier le remboursement intégral du vaccin pour les garçons car il n'était pas d'actualité lors de la réalisation de l'enquête.

La perception de la recommandation par les médecins généralistes interrogés lors de cette enquête est proche de celle de notre étude. De nombreux thèmes de ma thèse sont retrouvés dans cette enquête, ce qui augmente sa validité externe.

Conclusion

La vaccination contre le HPV est recommandée pour les garçons depuis le 19 décembre 2019, et cette vaccination est applicable depuis le 1er janvier 2021. Les médecins généralistes, premiers acteurs de la prévention, jouent un rôle central dans la délivrance de l'information et la promotion vaccinale.

Six mois après l'émission de la recommandation, peu de médecins avaient connaissance de l'extension de la vaccination. Si beaucoup réservaient cette vaccination aux filles uniquement, certains médecins avaient déjà commencé la vaccination des garçons.

Les médecins interrogés étaient majoritairement favorables à cette extension et la quasi totalité déclarait vouloir la proposer à l'avenir. Les bénéfices attendus sont majeurs : protection des garçons contre les lésions dues à HPV, meilleure protection des femmes par une immunité collective, implication des garçons dans la prévention des risques sexuels. Pour certains cette nouvelle recommandation permettrait également en supprimant la restriction à la population des HSH d'aborder la vaccination sans crainte de stigmatiser les garçons.

Quelques médecins avaient un avis plus nuancé sur l'extension de vaccination, jugeant que vacciner les garçons n'était pas une priorité et émettant des doutes sur l'efficacité et la sécurité du vaccin.

Malgré une volonté de prescrire ce vaccin aux garçons les médecins craignent que les garçons et leurs parents ne se sentent pas concernés par cette vaccination. Ils s'attendent à ce que le climat de méfiance envers la vaccination en général, la peur des effets secondaires et des adjuvants rendent difficile la prescription d'un vaccin non obligatoire, d'autant plus qu'il est parfois difficile d'imposer la vaccination obligatoire. L'information négative parfois véhiculée par les médias accentuerait cette méfiance.

Certains freins comme le manque de temps et la difficulté à aborder la sexualité avec les patients étaient propres au médecin généraliste.

Afin d'améliorer la mise en place de cette extension de vaccination, les médecins ont évoqué plusieurs pistes : une des propositions était de rendre ce vaccin obligatoire. Le caractère obligatoire semble avoir un effet positif sur sa perception, et garantirait par ailleurs une bonne couverture vaccinale. D'autres plébiscitaient des campagnes d'information par les médias pour

offrir à la recommandation une plus grande visibilité et la délivrance d'informations vérifiées. La prévention en milieu scolaire et l'envoi de courrier d'invitation à se faire vacciner ont également été proposés.

Ce travail de thèse m'a permis de montrer que la recommandation d'extension de vaccination restait globalement méconnue 6 mois après sa publication. Les médecins y étaient majoritairement favorables, mais s'interrogeaient sur l'acceptabilité par les garçons. Ils souhaitaient que des campagnes de prévention et d'informations soient mises en place, afin de les aider à entamer le dialogue et délivrer les informations. J'achève la rédaction de ce travail à 6 mois de la mise en place de la recommandation et il serait intéressant que d'autres études explorent comment les médecins généralistes perçoivent et se sont appropriés cette vaccination universelle.

Bibliographie

1. Delius H, Hofmann B. Primer-Directed Sequencing of Human Papillomavirus Types. In: zur Hausen H. (eds) Human Pathogenic Papillomaviruses. Current Topics in Microbiology and Immunology, vol 186. Springer, Berlin, Heidelberg.
2. I International Agency for Research on Cancer. Human papillomaviruses. Dans: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100B. Biological agents. Lyon: IARC; 2012.
3. D'Abramo C, Archambault J. Small Molecule Inhibitors of Human Papillomavirus Protein - Protein Interactions. *Open Virol J.* 4 juill 2011;5:80-95.
4. de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 1 févr 2018;47:2-13.
5. 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.
6. Sophie Alain, Sébastien Hantz, François Denis . Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. *Médecine thérapeutique / Pédiatrie.* 2010;13(1):5-19
7. Dunne E, Nielson C, Stone K, Markowitz L, Giuliano A. Prevalence of HPV Infection among Men: A Systematic Review of the Literature. *J Infect Dis.* 15 oct 2006;194(8):1044-57.
8. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* juill 2007;7(7):453-9.
9. Hammer A, Rositch A, Qeadan F, Gravitt PE, Blaakaer J. Age-specific prevalence of HPV16/18 genotypes in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 15 juin 2016;138(12):2795-803.
10. Anita Satyaprakash, Claire Mansur. Human papillomaviruses. In: *Mucocutaneous manifestations of viral diseases.* 2nd Edition. Informa Healthcare; 2010. p. 207-252.
11. Manhart L, Koutsky L. Do Condoms Prevent Genital HPV Infection, External Genital Warts, or Cervical Neoplasia?: A Meta-Analysis. *Sex Transm Dis.* nov 2002;29(11):725-35.
12. Freire MP, Pires D, Forjaz R, Sato S, Cotrim I, Stiepcich M, Scarpellini B, Truzzi JC. Genital prevalence of HPV types and co-infection in men. *Int Braz J Urol.* 2014 Jan-Feb;40(1):67-71. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.01.10. PMID: 24642151.
13. Lu B, Wu Y, Nielson CM, Flores R, Abrahamsen M, Papenfuss M, et al. Factors associated with acquisition and clearance of human papillomavirus infection in a cohort of US men: a prospective study. *J Infect Dis.* 1 févr 2009;199(3):362-71.
14. Zou H, Tabrizi SN, Grulich AE, Garland SM, Hocking JS, Bradshaw CS, et al. Early acquisition of anogenital human papillomavirus among teenage men who have sex with men. *J Infect Dis.* 1 mars 2014;209(5):642-51.
15. Larke N, Thomas SL, Dos Santos Silva I, Weiss HA. Male circumcision and human papillomavirus infection in men: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* nov 2011;204(9):1375-90.

16. Doorbar J. The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol.* 2005 Mar;32 Suppl 1:S7-15. doi: 10.1016/j.jcv.2004.12.006. PMID: 15753007.
17. D. R. Lowy Howley. Papillomaviruses and their replication. *Fields Virol.* 2001;4th ed:2197-229.
18. Bragard, Goubau, Mahillon, Michiels,. Initiation à la virologie: Papillomavirus [Internet]. Initiation à la virologie. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/papillomavirus>
19. Rachel Skinner S, Wheeler CM, Romanowski B, Castellsagué X, Lazcano-Ponce E, Rowena Del Rosario-Raymundo M, et al. Progression of HPV infection to detectable cervical lesions or clearance in adult women: Analysis of the control arm of the VIVIANE study. *Int J Cancer.* 15 mai 2016;138(10):2428-38.
20. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 12 févr 1998;338(7):423-8.
21. De Martel C, Shiels MS, Franceschi S, Simard EP, Vignat J, Hall HI, et al. Cancers attributable to infections among adults with HIV in the United States. *AIDS Lond Engl.* 23 oct 2015;29(16):2173-81.
22. Liaw K-L, Hildesheim A, Burk RD, Gravitt P, Wacholder S, Manos MM, et al. A Prospective Study of Human Papillomavirus (HPV) Type 16 DNA Detection by Polymerase Chain Reaction and Its Association with Acquisition and Persistence of Other HPV Types. *J Infect Dis.* 1 janv 2001;183(1):8-15.
23. Xi LF, Hughes JP, Castle PE, Edelstein ZR, Wang C, Galloway DA, et al. Viral Load in the Natural History of Human Papillomavirus Type 16 Infection: A Nested Case-control Study. *J Infect Dis.* 15 mai 2011;203(10):1425-33.
24. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2006;118(6):1481-95.
25. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, Stevens CE, Paavonen J, Beckmann AM, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med.* 29 oct 1992;327(18):1272-8.
26. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *The Lancet.* 9 juin 2001;357(9271):1831-6.
27. Philip T. Vaccination anti-HPV: mise à jour 2019 pour la consultation. 2019 13 [Internet]. 27 mars 2019 [cité 12 mars 2021];(13). Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2019.08064>
28. 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.* 1 mars 2018;33(3):263-74.
29. 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.

30. Drolet M, Brisson M, Maunsell E, Franco EL, Coutlée F, Ferenczy A, et al. The Impact of Anogenital Warts on Health-Related Quality of Life: A 6-Month Prospective Study. *Sex Transm Dis.* oct 2011;38(10):949-56.
31. Gautier Defosse, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaudent P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. *Santé publique France, Institut national du cancer.* Vol. 1. 2019
32. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Partie 1 – Tumeurs solides Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2016. 274 p
33. Abramowitz L, Jacquard A-C, Jaroud F, Haesebaert J, Siproudhis L, Pradat P, et al. Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: The EDiTH V study. *Int J Cancer.* 2011;129(2):433-9.
34. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 1 mai 2012;13(5):487-500.
35. Bouvier A-M, Belot A, Manfredi S, Jooste V, Uhry Z, Faivre J, et al. Trends of incidence and survival in squamous-cell carcinoma of the anal canal in France: a population-based study. *Eur J Cancer Prev.* 31 mai 2016;25(3):182-7.
36. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a Causal Association Between Human Papillomavirus and a Subset of Head and Neck Cancers. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 3 mai 2000;92(9):709-20.
37. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case–Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *N Engl J Med [Internet].* 24 mai 2007
38. Dayyani F, Etzel CJ, Liu M, Ho C-H, Lippman SM, Tsao AS. Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (HPV) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC). *Head Neck Oncol.* 29 juin 2010;2:15.
39. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0912217>. Massachusetts Medical Society; 2010
40. Vuyst HD, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: A meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009;124(7):1626-36.
41. Koh W-J, Greer BE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS, et al. Vulvar Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 1 janv 2017;15(1):92-120.
42. Bertoli HK, Rasmussen CL, Sand FL, Albieri V, Norrild B, Verdoodt F, et al. Human papillomavirus and p16 in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vagina. *Int J Cancer.* 2019;145(1):78-86.
43. Barocas DA, Chang SS. Penile Cancer: Clinical Presentation, Diagnosis, and Staging. *Urol Clin North Am.* 1 août 2010;37(3):343-52.

44. Stanley M. Immunobiology of HPV and HPV vaccines. *Gynecol Oncol.* 1 mai 2008;109(2, Supplement):S15-21.
45. Ministère des solidarités et de la santé. Arrêté du 30 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. *Journal officiel de la république française.* 2020.
46. Plan Cancer 2014-2019 [Internet]. République Française, InCa; 2014 [cité 26 avr 2020] p. 19. Report No.: Deuxième édition. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
47. HAS. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. Saint-Denis La Plaine; 2019
48. Morlat P, Poizot Martin I. Prise en charge du VIH - Recommandations du groupe d'experts. CNS, ANRS; 2017. (Commission Cancer).
49. Park IU, Palefsky JM. Evaluation and Management of Anal Intraepithelial Neoplasia in HIV-Negative and HIV-Positive Men Who Have Sex with Men. *Curr Infect Dis Rep.* 1 mars 2010;12(2):126-33.
50. Qureishi A, Mawby T, Fraser L, Shah KA, Møller H, Winter S. Current and future techniques for human papilloma virus (HPV) testing in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1 juill 2017;274(7):2675-83.
51. Augustin J, Outh-Gauer S, Mandavit M, Gasne C, Grard O, Denize T, et al. Evaluation of the efficacy of the 4 tests (p16 immunochemistry, polymerase chain reaction, DNA, and RNA in situ hybridization) to evaluate a human papillomavirus infection in head and neck cancers: a cohort of 348 French squamous cell carcinomas. *Hum Pathol.* 1 août 2018;78:63-71.
52. Haut conseil de la santé public. Avis du Haut Conseil de la santé publique du 28 mars 2014 relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus Gardasil®. Paris: HCSP. 2014
53. Haut conseil de la santé public. Avis du Haut Conseil de la santé publique du 19 février 2016 relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016
54. Haut conseil de la santé public. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. Rapport de l'HCSP 2e édition. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014. 20-39.
55. Haut conseil de la santé public. Avis du Haut Conseil de la santé publique du 20 février 2014 relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus Cervarix®. Paris: HCSP. 2014
56. Haut conseil de la santé public. Avis du Haut Conseil de la santé publique du 10 février 2017 relatif à la place du vaccin Gardasil 9® dans la stratégie actuelle de prévention des infections à papillomavirus humains. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2017.
57. Haute Autorité de Santé. Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
58. Moreira ED, Block SL, Ferris D, Giuliano AR, Iversen O-E, Joura EA, et al. Safety Profile of the 9-Valent HPV Vaccine: A Combined Analysis of 7 Phase III Clinical Trials. *Pediatrics.* 2016;138(2).

59. van Damme P, Olsson SE, Block S, Castellsague X, Gray GE, Herrera T, et al. Immunogenicity and safety of a 9-valent HPV vaccine. *Pediatrics* 2015;136(1):e28-e39.
60. Pils S, Joura EA. From the monovalent to the nine-valent HPV vaccine. *Clin Microbiol Infect.* 1 sept 2015;21(9):827-33.
61. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018
62. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen O-E, de Andrade RP, 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.
63. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen O-E, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Impact of Human Papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 Vaccine on All HPV-Associated Genital Diseases in Young Women. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 3 mars 2010;102(5):325-39.
64. Kreimer AR, Gonzalèz P, Katki HA, Porras C, Schiffman M, Rodriguez AC, et al. Efficacy of a bivalent HPV 16/18 vaccine against anal HPV16/18 infection among young women: a nested analysis within the Costa Rica Vaccine Trial. *Lancet Oncol.* sept 2011;12(9):862-70.
65. 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.
66. Pinto LA, Kemp TJ, Torres BN, Isaacs-Soriano K, Ingles D, Abrahamsen M, et al. Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Induces HPV-Specific Antibodies in the Oral Cavity: Results From the Mid-Adult Male Vaccine Trial. *J Infect Dis.* 15 oct 2016;214(8):1276-83.
67. Herrero R, Quint W, Hildesheim A, Gonzalez P, Struijk L, Katki HA, et al. Reduced Prevalence of Oral Human Papillomavirus (HPV) 4 Years after Bivalent HPV Vaccination in a Randomized Clinical Trial in Costa Rica. *PLOS ONE.* 17 juill 2013;8(7):e68329.
68. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T, Pickard RKL, Tong Z-Y, Xiao W, et al. Effect of Prophylactic Human Papillomavirus (HPV) Vaccination on Oral HPV Infections Among Young Adults in the United States. *J Clin Oncol.* 20 janv 2018;36(3):262-7.
69. Goldstone SE, Jessen H, Palefsky JM, Giuliano AR, Moreira ED, Vardas E, et al. Quadrivalent HPV vaccine efficacy against disease related to vaccine and non-vaccine HPV types in males. *Vaccine.* 20 août 2013;31(37):3849-55.
70. Tejada RA, Vargas KG, Benites-Zapata V, Mezones-Holguín E, Bolaños-Díaz R, Hernández AV. Human papillomavirus vaccine efficacy in the prevention of anogenital warts: systematic review and meta-analysis. *Salud Pública México.* 3 janv 2017;59(1, ene-feb):84-94.
71. 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* 2011; 364(5):401-11.
72. Fonteneau L, Barret A-S, Lévy-Bruhl D. Evolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France – 2008-2018. Numéro thématique - Prévention du cancer du col de l'utérus. *Bull Epidémiol Hebdo* 2019;(22-23):424-30. 2019. 2019;22-23(Numéro Thématique-Prévention du cancer du col de l'utérus.):424-30.

73. InCa. Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs [Internet]. Paris: InCa; 2014 févr [cité 5 mai 2020] p. 17-21. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
74. Brisson M, Bénard É, Drolet M, Bogaards JA, Baussano I, Vänskä S, et al. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. *Lancet Public Health*. 1 nov 2016;1(1):e8-17.
75. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 5 mai 2020]. Disponible sur: https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&f=16&i=cv_hpv.cv_hpv&s=2018&t=a01&view=map2
76. Velter A, Duchesne L, Lydié N. Augmentation du recours répété au dépistage VIH parmi les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes en France entre 2017 et 2019. Résultats de l'enquête Rapport au sexe. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 26 nov 2019;(31-32):648-56.
77. Petit B. Faible couverture vaccinale contre les papillomavirus chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : un manque de proposition du vaccin par les médecins [Internet] [Thèse]. [Grenoble: UFR de médecine]: médecine; 2019 [cité 5 mai 2020]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02171646>
78. Haut conseil de la santé public. Avis du Haut Conseil de la santé publique du 28 septembre 2012 relatif à la révision de l'âge de la vaccination contre les infections à papillomavirus humain chez les jeunes filles. Paris: HCSP; 2012.
79. Haut conseil de la santé public. Avis du Haut Conseil de la santé publique du 5 mai 2008 relatif à l'âge de la vaccination contre les infections à papillomavirus humain des jeunes filles devant bénéficier d'une greffe. Rapport de l'HCSP. Paris: HCSP; 2008.
80. Haute Autorité de Santé. Recommandation vaccinale Elargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. Saint-Denis La Plaine; 2019 déc
81. Walker TY. National, Regional, State, and Selected Local Area Vaccination Coverage Among Adolescents Aged 13–17 Years — United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2018 [cité 26 mars 2021];67. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6733a1.htm>
82. Hull B, Hendry A, Dey A, Brotherton J, Macartney K, Beard F. Annual Immunisation Coverage Report 2017. Locked Bag 4001, Westmead, NSW 2145: National Centre for Immunisation Research and Surveillance;
83. McClure CA, MacSwain M-A, Morrison H, Sanford CJ. Human papillomavirus vaccine uptake in boys and girls in a school-based vaccine delivery program in Prince Edward Island, Canada. *Vaccine*. 8 avr 2015;33(15):1786-90.
84. Kessels SJM, Marshall HS, Watson M, Braunack-Mayer AJ, Reuzel R, Tooher RL. Factors associated with HPV vaccine uptake in teenage girls: A systematic review. *Vaccine*. 21 mai 2012;30(24):3546-56.
85. Lions C, Pulcini C, Verger P. Papillomavirus vaccine coverage and its determinants in South-Eastern France. *Médecine Mal Infect*. 1 mai 2013;43(5):195-201.

86. Mucchielli A. Dictionnaire des méthodes qualitatives en sciences humaines. 3e édition. Paris: Armand Colin; 2011.
87. Paillé P, Mucchielli A. L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales. 4e édition. Paris: Armand Colin; 2016.
88. Gontier C. De la vaccination des femmes à celle des hommes : Acceptabilité de la vaccination anti-HPV chez l'homme par des médecins généralistes exerçant en Charente-Maritime. [Thèse d'exercice]. [Poitiers]: UFR de santé; 2014.
89. Nys J. Etude qualitative sur les connaissances et la perception des médecins généralistes de la Seine-Maritime et de l'Eure concernant la généralisation de la vaccination anti-papillomavirus chez les garçons [Thèse d'exercice]. [Rouen]: UFR de santé; 2020.
90. Gall B, Venot C, Rousseau S. Évaluation de l'acceptation et des perceptions concernant la vaccination HPV. Étude réalisée par BVA pour l'INCa et la HAS. Montrouge: BVA; 2019.

Annexe

La retranscription des entretiens est accessible sur la clé USB ci-joint.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

Résumé

Introduction : Le papillomavirus est à l'origine de plus de 6300 nouveaux cas de cancers en France chaque année alors qu'il existe une vaccination sûre et efficace permettant de se protéger du virus. Initialement réservée aux filles, élargit aux garçons homosexuels dans un second temps, la HAS a recommandé l'extension de la vaccination à tous les garçons le 19 décembre 2019 avec une date de mise en œuvre le 1er janvier 2021. L'augmentation de la couverture nationale est un enjeu de santé publique et l'extension de la vaccination aux garçons en est un nouveau levier. Le médecin généraliste a un rôle central et essentiel dans cette nouvelle recommandation, tant au niveau de la délivrance de l'information que pour susciter l'adhésion à cette vaccination. En considérant ces données, il m'a paru intéressant d'explorer la perception des médecins généralistes sur cette extension de vaccination, 6 mois après l'émission de la recommandation.

Objectif : L'objectif principal de cette thèse était d'explorer la perception des médecins généralistes des Pyrénées Orientales sur la vaccination HPV des garçons. L'objectif secondaire était d'identifier les freins éventuels vis-à-vis de cette vaccination.

Méthode : Il s'agit d'une étude qualitative réalisée par des entretiens individuels semi dirigés avec un échantillonnage tendant vers la variabilité maximale et analysé selon une approche thématique jusqu'à saturation des données.

Résultats : Sur les onze médecins généralistes ayant participé aux entretiens, peu avaient connaissance de la nouvelle recommandation. Une fois informé, les médecins étaient majoritairement favorables à l'extension de la vaccination HPV aux garçons. Elle permettrait l'établissement d'une l'immunité de groupe, ferait disparaître la barrière de la restriction de prescription aux HSH et permettrait d'impliquer les garçons dans la prévention des risques sexuels. La difficulté à aborder la sexualité, la méfiance des patients et de leurs parents envers la vaccination en général, la crainte d'un manque d'intérêt des garçons pour cette vaccination et l'information négative véhiculée par les médias figurent parmi les freins identifiés. Certains médecins ont également fait part de leurs doutes concernant la sécurité et l'efficacité du vaccin.

Conclusion : Cette étude a montré que la recommandation d'extension de vaccination aux garçons restait globalement méconnue 6 mois après sa publication. Les médecins y étaient majoritairement favorable, mais s'interrogeait sur l'acceptabilité par les garçons. Ils souhaitaient que des campagnes de prévention et d'informations soient mises en place, afin de les aider à entamer le dialogue et délivrer l'information.

Mots Clés :

Papillomavirus humain, HPV, garçons, vaccination, recommandation, extension, médecin généraliste, Pyrénées Orientales.