



**HAL**  
open science

# Évaluation des perceptions et pratiques des médecins généralistes exerçant en gironde vis-à-vis de la vaccination contre les papillomavirus humains chez les jeunes filles

Julie Fourier

► **To cite this version:**

Julie Fourier. Évaluation des perceptions et pratiques des médecins généralistes exerçant en gironde vis-à-vis de la vaccination contre les papillomavirus humains chez les jeunes filles. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03425027

**HAL Id: dumas-03425027**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03425027v1>**

Submitted on 10 Nov 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.

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

Spécialité Médecine générale

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2021 par

**Julie FOURRIER**

Née le 18 juin 1989 à Romilly sur seine (10)

**ÉVALUATION DES PERCEPTIONS ET PRATIQUES DES  
MÉDECINS GÉNÉRALISTES EXERÇANT EN GIRONDE  
VIS-À-VIS DE LA VACCINATION CONTRE LES  
PAPILLOMAVIRUS HUMAINS CHEZ LES JEUNES FILLES**

**Directeur de thèse**

Docteur Denis ROUX

**Rapporteur**

Professeur Jean-Philippe JOSEPH

**Jury**

Monsieur le Professeur Jean-Luc BRUN

Président

Monsieur le Professeur Christophe ADAM

Juge

Madame le Docteur Christèle BLANC-BISSON

Juge

# REMERCIEMENTS

*À notre Maître et Président du Jury,*

**Monsieur le Professeur Jean-Luc BRUN**

Gynécologue-Obstétricien

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je suis très honorée et vous remercie pour l'intérêt que vous avez bien voulu me témoigner en acceptant de siéger dans mon jury.

Recevez aujourd'hui le témoignage de mon plus profond respect.

*A notre Maître et Juge,*

**Monsieur le Professeur Christophe ADAM**

Médecin généraliste

Professeur associé

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail. Bénéficiaire de votre enseignement a été une chance pour moi.

Veillez trouver ici toute ma reconnaissance.

*A notre Maître et Juge,*

**Madame le Docteur Christèle BLANC-BISSON**

Médecin généraliste

Chef de clinique

Tu me fais l'honneur de juger cette thèse. Partager ce semestre à Libourne avec toi a été un réel plaisir. Ta présence ce soir est un honneur pour moi.

Je te souhaite beaucoup de bonheur familial et professionnel.

Sois assurée de mon plus profond respect.

*A notre Maître et Rapporteur de thèse,*

**Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH**

Médecin généraliste

Professeur des Universités

Directeur du Département de Médecine Générale

Vous me faites l'honneur de rapporter et de juger mon travail. Je suis très honorée et vous remercie de votre présence en ce jour si important. Je vous remercie également de votre bienveillance, de votre disponibilité et de vos précieux conseils tout au long de mon parcours et pour le temps que vous avez consacré à cette thèse.

Recevez aujourd'hui le témoignage de ma plus grande estime et de mon éternelle reconnaissance.

*A notre Maître et Directeur de thèse,*

**Monsieur le Docteur Denis ROUX**

Gynécologue-Obstétricien

Praticien Hospitalier

CHU de Bordeaux

Merci de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail de thèse. Tes qualités humaines et professionnelles sont pour moi un modèle. Travailler avec toi pendant ce semestre à la maternité a été un réel plaisir, et je te remercie infiniment pour tout ce que tu m'as apporté durant cette formation et pour tes précieux conseils.

Je te souhaite beaucoup de bonheur familial

Sois assuré de ma plus grande reconnaissance et de mon plus grand respect.

*A ma famille,*

**A mes parents,** je vous remercie pour votre soutien inconditionnel tout au long de ce parcours. Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible. Je vous remercie d'avoir rendu ma vie si belle.

**A Maman,** merci pour ton amour indéniable et ta bienveillance, nos innombrables appels et tes visites dans le sud-ouest. Merci d'être cette si belle personne qui veille quotidiennement à rendre ma vie plus douce. Peu importe les circonstances, tu arriveras toujours à trouver les mots rassurants et à résoudre mes problèmes, même ceux qui me paraissent les plus insurmontables. Un grand merci d'être toujours là pour moi et pour ta patience exemplaire.

**A papa,** parce que ta force et ton mental sont pour moi un modèle. Je te remercie de me pousser à me surpasser chaque jour qui passe. Merci d'être toujours là pour moi et pour ces balades à vélo qui m'ont permis de m'oxygéner pendant l'écriture de cette thèse.

**A Marine,** ma merveilleuse sœur, je te remercie de veiller si bien sur moi ainsi que pour ton soutien sans faille. Et surtout, merci pour cette relation si précieuse et si belle qui nous lie. Je t'admire tant et suis tellement fière de toi, tu es à mes yeux un véritable modèle de réussite sur tous les plans. Quelle chance d'avoir une grande sœur comme toi.

**A Allan,** mon beau-frère, merci pour tes précieux conseils, tes bonnes adresses parisiennes et ton talent si incroyable pour la cuisine. Merci de faire sourire ma grande sœur au quotidien.

**A Rafael,** my little sunshine, le plus merveilleux des neveux. Merci de rendre nos vies plus belles et d'être cet adorable petit garçon que l'on aime tant.

**A ma grand-mère Joséphine,** j'aurais tellement aimé que tu sois à mes côtés en ce jour si spécial mais je sais pertinemment que tu veilles sur moi. Tu es la femme la plus forte que je connaisse et c'est aussi grâce à toi si je suis là aujourd'hui. Je te remercie pour cette merveilleuse enfance passée à tes côtés, pour tout cet amour que tu m'as donné, et de t'être si bien occupée de nous. Je n'aurais pu rêver mieux. Tu es la plus merveilleuses des grand-mères, et tu me manques tant.

**A mes oncles et tantes,**

**A ma tata Thérèse et mon super tonton Casik,** je vous remercie pour cette si belle enfance passée à vos côtés, pour votre bienveillance, votre disponibilité et votre écoute. Vous avez toujours été là pour moi et m'avez toujours soutenu. Merci pour toutes ces vacances à Tourrettes et les journées à Paris. Vous m'êtes si importants et j'ai énormément de chance de vous avoir.

**A tata Jeanine et tonton Michel,** pour votre gentillesse et votre soutien.

**A Kitto,** parce que tu as toujours été présent pendant ces longues et interminables sessions de révisions.

*A mes amis,*

**A Bérangère**, mon amie de toujours. Malgré la distance, tu as toujours été là et ce depuis notre plus tendre enfance.

**A Alexandre**, mon formidable meilleur ami, merci pour cette amitié sans faille, pour ton écoute, ton sourire quotidien et d'être toujours là pour moi. Merci pour ton inconditionnel soutien depuis toutes ces années et pour ton aide si précieuse à chaque étape importante de ma vie ainsi que dans l'élaboration et la concrétisation de cette thèse.

**A Alexia**, ma magnifique amie, tu es l'une de mes plus belles rencontres et tu m'es si précieuse. J'admire la jeune femme brillante et talentueuse que tu es, tant sur le plan humain que professionnel. Ta bienveillance et tes innombrables qualités (que je ne pourrais résumer ici), font de toi cette personne si incroyable, aux côtés de laquelle j'apprends tant.

**A Amélie**, merci pour cette complicité et cette belle amitié, pour ces moments inoubliables depuis tant d'années. Merci pour tous ces innombrables fous rires (l'oreillette de MG by the way), voyages et aventures passés et tous ceux à venir. Je te souhaite le meilleur et beaucoup de bonheur avec Quentin et le lovely baby qui va arriver incessamment sous peu.

**A Sophie**, depuis notre rencontre au parc des expos lors du concours P1, j'ai su que tu allais devenir une de mes plus grandes amies. Merci pour toutes ces si belles choses que nous partageons ensemble depuis toutes ces années. Je te souhaite énormément de bonheur avec Valentin et baby Charlotte, votre famille est si belle.

**A Aude**, merci pour cette belle amitié, pour ta joie de vivre et ton smile quotidien, d'être toujours partante pour de nouvelles aventures et d'être toujours là pour moi.

**A Gabriel**, my bro, le plus beau de la BU. Je te remercie pour ton soutien et tous ces beaux moments partagés ensemble au gré de toutes ces années.

**A Sarah**, parce que notre amitié était une évidence. Tu fais partie des plus belles rencontres faites au cours de cet internat bordelais. Je te remercie pour tous ces incroyables moments, nos fous rires et discussions all night long. Et parce que je sais pertinemment que tu vas être une maman formidable.

**A Louise**, la plus bordelaise de mes amies, parce que tu es une amie en or et un véritable rayon de soleil. Je te remercie d'avoir toujours été là pour moi, notamment durant ma chute d'escarre où tu as une fois de plus été géniale. **A Charlie ou Lychar**, pour ta bonne humeur constante et pour connaître si bien les paroles de K.maro. Merci de rendre Louise si heureuse.

**A Fanny**, ma fabuleuse amie, tu comptes parmi mes plus belles rencontres parisiennes et j'ai si hâte de vivre de nouvelles aventures avec toi.

**A Laetitia et Julie H.**, merci pour notre complicité et notre amitié qui se sont installées au fil de ces dernières années. Vous êtes des personnes exceptionnelles avec qui je passe de merveilleux moments. J'ai hâte de partir de nouveau en voyage avec vous.

**A Caroline**, mon petit cat, merci pour cette si belle amitié et de me faire toujours autant rire. Merci à Béranger et Ninon qui te comblent de bonheur au quotidien.

**A Estelle**, pour cette belle rencontre faite en D4. Merci de me faire constamment rêver et pour les balades en voiturette de golf, les nights au V., et notre incroyable voyage à NYC (et ma clav, of course).

**A Olio** et ta magnifique famille, peut-être qu'un quatrième baby boy sera en cours de préparation lors de la date de soutenance de ma thèse. Merci pour ces belles années d'amitié, et les nouvelles à venir.

**A Pierre**, pour toutes ces soirées si incroyables.

**A Camille et Benjamin**, je suis si heureuse de cette belle amitié qui s'est installée après une rencontre magique faite à Marseille il y'a quelques années. Merci pour tout. Je vous souhaite beaucoup de bonheur avec baby CD.

**A Perrine et Julien**, pour votre soutien et nos sessions sous-colles.

**A Matthieu**, merci pour ton amitié et ta bonne humeur. Tu sais pertinemment qu'avec toi, ça ne sera jamais « x dead ».

**A Anne-Cha**, parce que je sais que j'aurais toujours une place sur votre canap !! Je te souhaite le meilleur dans cette nouvelle aventure.

**A Clémence**, merci pour ton amitié, ta bonne humeur et toutes nos soirées au showroom. A Maxime et Marius qui te rendent plus heureuse de jour en jour.

**A Pauline**, merci d'avoir ensoleillé le préfa tout au long de ce semestre agenais si incroyable.

**A Mylène**, ma super coach de thèse, merci pour tes précieux conseils, ton énergie, ta bonne humeur et ton soutien. Je suis tellement heureuse de t'avoir rencontré et de cette amitié qui s'est installée au fil de ces dernières années.

**A mes amis de l'externat et de l'internat**, pour toutes ces soirées estudiantines si incroyables passées ensemble.

**A mes amis de l'internat d'Agen summer 2016**, en particulier, Marion, Marie, Adrian, Adrien, Florine, Nadia, Elsa, Johanne, Sébastien, Amandine, Miss Granger et Adèle, merci pour tous ces moments inoubliables.



*Aux Médecins des différents services qui m'ont tant appris,*

**Au Dr Luc Vogt**, merci pour votre bienveillance et votre rigueur. J'ai tant appris à vos côtés.

**Aux Docteurs Pascal Fournier et Bernard Mousseau**, merci pour votre gentillesse et votre enseignement.

**A toute l'équipe du service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Bordeaux**, en particulier au Dr Marie Sarrau, Dr Angie Nithart, Dr Frédéric Lanse, Dr Matthieu Gleyze, Dr Pierre Chabanier. Merci de m'avoir appris votre belle spécialité.

Un grand merci également au Dr Fabrice Broucas et à Madame Anne Dealbert, d'avoir accepté de diffuser mon questionnaire de thèse.

**Et bien évidemment, à tous ceux que j'ai oublié de citer.**

# TABLE DES MATIÈRES

<b>ABREVIATIONS</b>	<b>11</b>
<b>LISTES DES FIGURES ET TABLEAUX</b>	<b>12</b>
<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>14</b>
1.1 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DU CANCER DU COL DE L'UTERUS EN FRANCE METROPOLITAINE	14
1.1.1 INCIDENCE ET MORTALITE	14
1.1.2 SURVIE	15
1.2 L'INFECTION A PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HUMAN PAPILLOMAVIRUS : HPV) ET L'HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS EN FRANCE	15
1.2.1 LES HPV	15
1.2.2 L'INFECTION A HPV ET LES LESIONS PRECANCEREUSES ET CANCEREUSES DU COL UTERIN	16
1.2.3 LE CANCER DU COL DE L'UTERUS	18
1.3 LA PREVENTION SECONDAIRE : LE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS EN FRANCE	18
1.3.1 LE DEPISTAGE OPPORTUNISTE VERSUS ORGANISE	18
1.3.2 LES TESTS DE DEPISTAGE	19
1.3.3 RECOMMANDATIONS FRANÇAISES	20
1.4 LA PREVENTION PRIMAIRE PAR LA VACCINATION ANTI-HPV	20
1.4.1 RECOMMANDATIONS VACCINALES	20
1.4.2 LES VACCINS DISPONIBLES	21
1.4.3 EFFICACITE CLINIQUE	22
1.4.4 EFFETS INDESIRABLES	23
1.4.5 LE ROLE DU MEDECIN GENERALISTE	23
1.5 COUVERTURE VACCINALE DU VACCIN HPV EN FRANCE	23
1.5.1 COUVERTURE VACCINALE DU VACCIN HPV EN FRANCE	23
1.5.2 COUVERTURE VACCINALE DU VACCIN HPV EN NOUVELLE-AQUITAINE	25
1.6 OBJECTIFS DU TRAVAIL DE THESE	26
<b>II. MATÉRIEL ET MÉTHODE</b>	<b>27</b>
2.1 TYPE D'ETUDE ET POPULATION ETUDIEE	27
2.2 QUESTIONNAIRE ET VARIABLES COLLECTEES	27
2.2.1 THEMATIQUES DU QUESTIONNAIRE	27
2.2.2 DIFFUSION DU QUESTIONNAIRE	27
2.3 STRATEGIE D'ANALYSE	27
<b>III. RÉSULTATS</b>	<b>29</b>
3.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION (TABLEAU 3)	30
3.2 CONNAISSANCES DE LA VACCINATION ANTI-HPV	32
3.3 PERCEPTIONS DU VACCIN	32
3.4 PRATIQUES VACCINALES DES MG	34
3.5 FREINS A LA VACCINATION ANTI-HPV	38
3.5.1 FREINS EVOQUES PAR LES MG :	38
3.5.2 FREINS EVOQUES PAR LES JEUNES FILLES RAPPORTES PAR LES MEDECINS :	39
3.5.3 FREINS EVOQUES PAR LES PARENTS RAPPORTES PAR LES MEDECINS :	39
3.6 ACTIONS A METTRE EN PLACE	40

<b>IV. DISCUSSION</b>	<b>43</b>
4.1 PRINCIPAUX RESULTATS	43
4.2 FORCES DE CETTE ETUDE	43
4.3 LIMITES DE L'ETUDE	44
4.4 COMPARAISON AUX DONNEES DE LA LITTERATURE	44
4.5 PERSPECTIVES	50
<b>V. CONCLUSION</b>	<b>52</b>
<b>VI. BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>53</b>
<b>VII. ANNEXES</b>	<b>62</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>70</b>

## ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique  
ARNm : Acide ribonucléique messenger  
AMM : Autorisation de mise sur le marché  
AIS : Endocervical adenocarcinoma *in situ* (Adénocarcinome endocervical *in situ*)  
ASC-H : Atypical squamous cells that cannot exclude HSIL (Cellules malpighiennes atypiques ne permettant pas d'éliminer une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade)  
ASC-US : Atypical squamous cells of undetermined significance (Cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée)  
CCU : Cancer du col de l'utérus  
CIN : Néoplasie cervicale intra-épithéliale  
FCU : Frottis cervico-utérin  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique  
HPV : Papillomavirus humains  
HSH : Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes  
HSIL : High-grade squamous intraepithelial lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade)  
INCa : Institut National du Cancer  
IST : Infections sexuellement transmissibles  
LSIL : Low-grade squamous intraepithelial lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade)  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie  
SEP : Sclérose en plaque  
VAIN : Néoplasie intra-épithéliale vaginale  
VIN : Néoplasie intra-épithéliale vulvaire  
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

# LISTES DES FIGURES ET TABLEAUX

## LISTE DES FIGURES :

**FIGURE 1 :** Histoire naturelle du CCU et de l'infection a HPV d'après la HAS

**FIGURE 2 :** Schéma vaccinal contre les HPV selon le vaccin et l'âge du sujet, d'après le Ministère des solidarités et de la santé

**FIGURE 3 :** Couvertures vaccinales départementales du vaccin HPV « schéma complet a 2 doses » a 16 ans, France, 2018 (source : SNDS-DCIR : traitement Santé publique France)

**FIGURE 4 :** Données de couverture vaccinale contre les papillomavirus humains des jeunes filles par pays, n (%)

**FIGURE 5 :** Couvertures vaccinales départementales de la région Nouvelle-Aquitaine contre les papillomavirus humains « schéma complet a 2 doses » des jeunes filles de 16 ans, n (%)

**FIGURE 6 :** Évolution des couvertures vaccinales (%) départementales du vaccin HPV « schéma complet a 2 doses » a 16 ans, en Nouvelle-Aquitaine et en France, cohortes de naissance de 2000 a 2002 (source : SNDS-DCIR : traitement Santé publique France)

**FIGURE 7 :** Flow chart de l'étude

**FIGURE 8 :** Caractéristiques de la population de mg ayant participé à l'enquête

**FIGURE 9 :** Opinions des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV des jeunes filles

**FIGURE 10 :** Opinions des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV des jeunes garçons

**FIGURE 11 :** Pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV des jeunes filles de 11 à 19 ans

**FIGURE 12 :** Pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles conjointement au rappel du DTP

**FIGURE 13 :** Pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV des garçons lors d'une consultation (avant la recommandation relative à l'élargissement)

**FIGURE 14 :** Pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV aux garçons lorsque la recommandation sera effective dans le calendrier vaccinal français

**FIGURE 15 :** Freins évoqués par les médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles

**FIGURE 16 :** Freins évoqués par les jeunes filles concernant la vaccination anti-HPV

**FIGURE 17 :** Freins évoqués par les parents concernant la vaccination anti-HPV des jeunes filles

**FIGURE 18 :** Leviers évoqués par les médecins généralistes pour améliorer la couverture vaccinale

## **LISTE DES TABLEAUX :**

**TABLEAU 1 :** Classification des papillomavirus en fonction de leur potentiel oncogène d'après l'*International Agency for Research on Cancer*, 2012

**TABLEAU 2 :** Couverture vaccinale (%) contre les papillomavirus humains chez les jeunes filles pour une dose et selon le schéma complet d'après Fonteneau *et al.*, 2019

**TABLEAU 3 :** Caractéristiques de la population

**TABLEAU 4 :** Facteurs associés à la non-proposition systématique de la vaccination contre les HPV par les médecins généralistes

**TABLEAU 5 :** Freins à la vaccination anti-HPV (choix multiples)

**TABLEAU 6 :** Leviers à la vaccination anti-HPV (choix multiples)

# I. INTRODUCTION

Chaque année en France, on estime à 6 300 le nombre de nouveaux cas de cancers dus aux infections liées aux papillomavirus humains (HPV). La majorité des cas est représentée par les cancers du col de l'utérus (CCU) (44%), de l'anus (24%) et de l'oropharynx (22%). Même si les cancers liés aux HPV concernent majoritairement les femmes, près d'un quart de ces cancers touchent les hommes avec pour localisations principales : l'oropharynx, l'anus et le pénis (1).

Le CCU fait partie de ces pathologies contre lesquelles il existe des moyens efficaces, à savoir la vaccination anti-HPV pour la prévention primaire et le dépistage organisé pour la prévention secondaire, qui ont tous deux pour but de diminuer l'incidence du CCU ainsi que la mortalité associée. La couverture vaccinale (CV) contre les infections à HPV reste cependant faible et très insuffisante en France malgré l'efficacité de la vaccination qui protège jusqu'à 90% des HPV responsables des cancers. En effet, seulement 24% des jeunes filles âgées de 16 ans avaient reçu le schéma vaccinal complet fin 2018 pour un objectif de 60% fixé par le Plan Cancer 2014-2019 (2). Une meilleure couverture vaccinale contre les papillomavirus humains combinée à un programme de dépistage organisé reposant sur le test HPV est primordiale pour éliminer le cancer du col utérin. Cette éradication du CCU a été déclarée priorité de santé publique par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

## 1.1 Données épidémiologiques du cancer du col de l'utérus en France métropolitaine

### 1.1.1 Incidence et mortalité

Le cancer du col de l'utérus est un des cancers les plus fréquents chez la femme, aussi bien en ce qui concerne l'incidence que la mortalité (3). Il représente le 12<sup>e</sup> cancer le plus fréquent et la 12<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer chez les femmes en France avec près de 3 000 nouveaux diagnostics chaque année et 1100 décès annuels liés à ce cancer. En France en 2018, le nombre de nouveaux cas de cancer du col de l'utérus était estimé à 2 920 et le nombre de décès par CCU à 1 117 (4).

Trois-quarts des cas de CCU surviennent chez des jeunes femmes âgées de 25 à 64 ans, avec un pic d'incidence se situant vers 40 ans et un âge moyen au diagnostic de 51 ans. La France compte parmi les pays à faible taux d'incidence du cancer du col de l'utérus.

La diminution de l'incidence et de la mortalité par CCU observée au cours des dernières décennies persiste avec toutefois un ralentissement de cette baisse (5-7). Cette diminution est due au dépistage cytologique fondé sur la réalisation d'un frottis cervico-utérin (FCU), permettant de détecter et de traiter les lésions précancéreuses et ainsi de prévenir le développement du cancer du col utérin ou de diagnostiquer des cancers à un stade précoce (8). Le ralentissement de cette diminution de l'incidence serait probablement attribuable à une augmentation de l'exposition aux papillomavirus humains à haut risque oncogène (HPV-HR) ainsi qu'à une exposition à ces HPV-HR à un âge plus précoce, consécutifs à une modification des comportements à risque (6).

### 1.1.2 Survie

La survie des femmes atteintes d'un CCU dépend de divers facteurs pronostiques, avec une survie nette à 5 ans de 63% (9).

## 1.2 L'infection à papillomavirus humains (Human papillomavirus : HPV) et l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus en France

### 1.2.1 Les HPV

Les HPV sont des virus à ADN circulaire bicaténaire de petite taille appartenant à la famille des *Papillomaviridae*, pouvant infecter les épithéliums cutanés ainsi que les muqueuses. Parmi les 200 types de papillomavirus humains connus, une quarantaine sont à tropisme génital préférentiel et infectent les épithéliums muqueux, ceux-ci étant classés selon leur potentiel oncogène.

Les types d'HPV définis comme étant à haut risque ou oncogènes, classés en tant qu'agents cancérigènes avérés, sont au nombre de douze (les types 16 et 18, représentant les deux génotypes les plus fréquents, suivis des types 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) et sont associés au développement des cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve, du pénis, de l'anus et de la sphère ORL. Les types dits à bas risque ou non oncogènes (types 6 et 11, principalement) sont responsables de condylomes, d'anomalies bénignes des cellules cervicales et de papillomes laryngés (10).

Potentiel oncogène	Types d'HPV
> <b>HPV à haut risque oncogène</b>	
Groupe 1 : agents cancérigènes	16*, 18*, 31*, 33*, 35, 39, 45*, 51, 52*, 56, 58*, 59
Groupe 2A : agents probablement cancérigènes	68
Groupe 2B : agents peut-être cancérigènes	26, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97
> <b>HPV à faible risque oncogène</b>	6*, 11*

\*HPV ciblés par le vaccin nonavalent

**Tableau 1 : Classification des papillomavirus en fonction de leur potentiel oncogène d'après l'*International Agency for Research on Cancer*, 2012 (11)**

Les HPV oncogènes peuvent entraîner des anomalies des cellules cervicales de bas grade, mais aussi des anomalies des cellules cervicales de haut grade ou lésions précancéreuses, ainsi que des cancers ano-génitaux. Quatre-vingt-dix-neuf pour cent des cancers du col de l'utérus sont liés à des types de HPV-HR et 50% des CCU dans le monde sont attribuables au type 16, avec un risque de cancer associé dix fois supérieur comparativement aux autres génotypes. Les HPV 16 et 18 sont en cause dans 70% des CCU et dans 50% des lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (12). Les génotypes d'HPV (types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) sont responsables de 80% des lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade et de 90% des CCU mais également des cancers de la vulve (40%), du vagin (70%), du pénis (60%) et de l'anus (85%) (12).



### 1.2.2 L'infection à HPV et les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin

L'infection à papillomavirus humains se transmet par contact cutanéomuqueux et représente l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente au niveau mondial. Les HPV pénètrent dans l'épithélium de la muqueuse du col cervical secondairement à une lésion tissulaire ou à un microtraumatisme. Ces virus peuvent se transmettre malgré l'usage du préservatif qui confère un pouvoir protecteur insuffisant même si celui-ci contribue à une réduction du risque et le sexe oral représente également un mode de transmission. L'infection touche les adolescents à partir des premiers rapports sexuels avec un pic de fréquence entre 15 et 25 ans. Plus de 80% des personnes sexuellement actives seront infectées au cours de leur vie par ces HPV du fait de leur caractère fortement transmissible (10, 13).

L'histoire naturelle du cancer du col utérin est longue. En effet, le cancer invasif du col de l'utérus se développe en moyenne 10 à 15 ans après une infection persistante par un papillomavirus humain à haut risque oncogène.

La condition nécessaire au développement du cancer du col de l'utérus et de ses lésions précancéreuses est la présence d'une infection persistante de la muqueuse cervicale par un HPV-HR transmis par voie sexuelle. Cependant, cette condition est non suffisante en elle-même pour engendrer un cancer car la majeure partie des femmes infectées par ce virus ne développera pas de CCU d'une part, et d'autre part, le long délai de latence entre la survenue de l'infection et le développement du cancer évoquent la participation de cofacteurs de risque (14).

Les cofacteurs de risque dans la persistance et la progression des infections cervicales à HPV sont représentés en trois groupes (15) :

- > Les facteurs viraux : avec un risque de développer une lésion précancéreuse d'environ dix fois supérieur lors d'une infection par un HPV 16 comparativement aux autres types d'HPV-HR.
- > Les facteurs endogènes de réponse immunitaire de l'hôte : une immunodépression liée à une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) favorise la persistance de l'infection par un HPV-HR au niveau du col utérin et le développement de lésions précancéreuses et cancéreuses (16, 17).
- > Les facteurs comportementaux liés à l'hôte : la précocité des rapports sexuels, un nombre élevé de partenaires sexuels et une parité élevée sont des facteurs associés à un risque plus élevé d'être infecté par un HPV et que cette infection persiste (16, 17). Le tabagisme et l'utilisation d'une contraception oestro-progestative au long cours (d'une durée supérieure à 5 ans) exercent un rôle de co-facteur à la persistance d'HPV et ainsi, à la progression vers le CCU (16). Ainsi, il existe une relation entre les tabagismes actifs et passifs et la persistance de l'HPV au niveau du col utérin d'une part, et entre tabagisme et CCU d'autre part. En effet, l'exposition au benzo(a)pyrène (BaP) spécifique au tabac et ayant un potentiel carcinogène pourrait favoriser la persistance de cette infection au niveau du col utérin, étape nécessaire à la transformation néoplasique. De plus, les taux de nicotine et de cotinine présents à des concentrations plus élevées au niveau de la glaire cervicale entraînent une altération de l'immunité cellulaire (18, 19).

La majorité des infections à HPV sont asymptomatiques, et sont le plus souvent transitoires et résolutive avec une évolution dans 90% des cas vers la clairance virale, c'est à dire qu'elles sont éliminées naturellement en 1 à 2 ans, n'étant alors plus détectables au niveau des tissus (13). C'est la persistance de cette infection par un HPV-HR qui peut déclencher la chaîne de la

carcinogénèse et causer des lésions précancéreuses et un cancer du col. En effet, dans un faible pourcentage de cas, l'infection par certains HPV-HR peut persister et causer un CCU mais également des cancers ano-génitaux et de l'oropharynx. L'HPV 16 est responsable d'environ 85% des cancers non cervicaux liés aux HPV (15).

Afin de décrire les anomalies cervicales et de prédire le risque de CCU, des nomenclatures et classifications cytologique et histologique ont été créées.

- La cytologie cervicale :

Le système de classification descriptif des anomalies cervicales utilisé en France, est celui de Bethesda, version 2014, incluant (20) :

- > Les anomalies des cellules malpighiennes de type :
  - **ASC-US** : atypies de cellules malpighiennes de signification indéterminée.
  - **ASC-H** : atypies de cellules malpighiennes ne pouvant exclure une lésion de haut grade.
  - **LSIL** : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade.
  - **HSIL** : lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (carcinomes *in situ* inclus).
  - **Carcinome malpighien.**
- > Les anomalies des cellules cylindriques de type :
  - Atypies des cellules cylindriques.
  - Atypies des cellules cylindriques ne pouvant exclure un adénocarcinome.
  - Adénocarcinome *in situ*.
  - Adénocarcinome.

Environ 75% des femmes présentant une infection par un HPV-HR ont une cytologie normale et la majorité des résultats anormaux des tests de dépistage sont évocateurs d'ASC-US (15).

- L'histologie cervicale :

Nomenclature CIN (*cervical intraepithelial neoplasia*) :

En fonction de la partie de l'épithélium atteint, les lésions malpighiennes sont classées en CIN 1 (dysplasie légère), CIN 2 (dysplasie modérée) et CIN 3 (dysplasie sévère et carcinome *in situ* (CIS)), en distinguant d'une part les lésions de bas grade (CIN 1) et d'autre part, les lésions de haut grade (CIN 2 et CIN 3) considérées comme des précancers.

La classification OMS de 2014 des tumeurs et lésions précurseurs du col utérin :

Elle est utilisée pour les résultats de l'analyse histologique des biopsies et pièces opératoires cervicales et classe les lésions précurseurs des tumeurs épithéliales en plusieurs groupes (21) :

- > Lésions précurseurs des carcinomes épidermoïdes.
- > Lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade.
- > Lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade.
- > Lésions précurseurs des adénocarcinomes.
- > Adénocarcinome *in situ*.

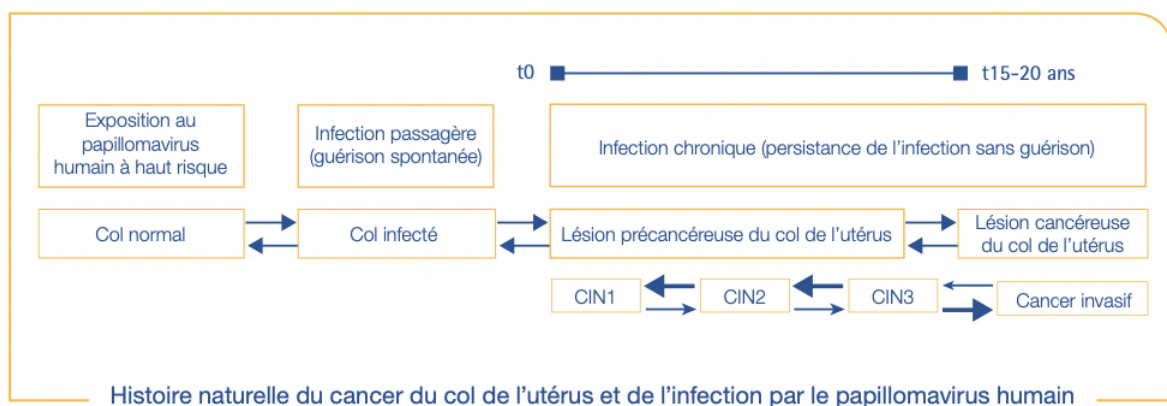
Les lésions histologiques de bas grade (CIN 1) ont une tendance à la régression spontanée avec la disparition d'environ 60% de celles-ci après 3 ans et de 90% après 10 ans de surveillance et n'évoluent que très rarement vers une lésion de haut grade.

Une grande partie des lésions précancéreuses (CIN 2 ou CIN 3) surviennent de novo consécutivement à une infection par un HPV-HR, avec une probabilité d'évolution vers un cancer invasif plus importante pour les CIN 3. Pour des raisons éthiques liées à un impératif thérapeutique, le risque d'évolution spontanée de ces lésions vers un cancer invasif n'a pas été estimé (22, 23).

### 1.2.3 Le cancer du col de l'utérus

Les principales formes histologiques de cancers du col de l'utérus sont représentées par les carcinomes épidermoïdes (80 à 90% des CCU) qui se sont développés à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol et par les adénocarcinomes (10 à 20% des cas), qui se sont développés à partir de l'épithélium cylindrique de l'endocol (24).

Le développement du cancer du col utérin se déroule sur 10-15 ans et fait suite à des étapes nécessaires se produisant à des âges caractéristiques, qui sont respectivement, l'infection initiale par un HPV-HR (latente ou productive), la persistance de cette infection, l'apparition de lésions précancéreuses puis tardivement, le cancer invasif (25).



**Figure 1 : Histoire naturelle du cancer du col utérin et de l'infection par le papillomavirus humain d'après la Haute Autorité de Santé (17)**

## 1.3 La prévention secondaire : le dépistage du cancer du col de l'utérus en France

### 1.3.1 Le dépistage opportuniste versus organisé

Le dépistage opportuniste (ou individuel) tel qu'il a existé en France jusqu'en 2018, reposant sur une décision individuelle n'était pas optimal du fait d'une couverture insuffisante et d'importantes disparités d'accès à celui-ci. Ainsi en 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus (26).

Le taux de couverture national du dépistage du CCU de la population cible estimé par Santé publique France était de 58.7% sur la période 2015-2017. Ce taux de couverture est insuffisant

et inférieur aux standards européens souhaitables (85%) et acceptables (70%) (24). En 2013, seulement 8.5% des femmes âgées de 25 à 65 ans respectaient l'intervalle de trois ans entre deux examens cytologiques recommandé par la HAS (23).

La généralisation à l'échelle nationale du dépistage organisé du CCU par la mise en œuvre d'un programme national de dépistage organisé (PNDO) du CCU est alors prévue par l'arrêté du 4 mai 2018 au décours des résultats obtenus de l'expérimentation pilote d'un dépistage organisé mis en place dans 13 départements français en 2010 (27).

Le PNDO du CCU s'inscrit dans le Plan cancer 2014-2019 avec pour objectifs :

- > un dépistage régulier du CCU en diminuant ainsi les inégalités d'accès à celui-ci ;
- > une augmentation de la couverture du dépistage afin d'atteindre un taux de couverture dans la population cible de 80% ; et,
- > une réduction de son incidence et de la mortalité par CCU de 30% à 10 ans (28).

Ainsi, grâce à la mise en place d'un système d'invitations et de relances, toutes les femmes n'ayant pas participé au dépistage de manière spontanée au cours des trois dernières années seront invitées à se rendre chez un professionnel de santé (gynécologue, médecin généraliste ou sage-femme) pour un dépistage du CCU.

### 1.3.2 Les tests de dépistage

Compte-tenu du fait que le CCU évolue lentement et qu'il existe des lésions précancéreuses pouvant être traitées, le cancer du col de l'utérus peut ainsi être dépisté à un stade précoce et être prévenu par la détection des lésions le précédant. Son dépistage repose sur différents types de tests avec notamment, l'examen cytologique et le test HPV (23).

- > Le dépistage par frottis cervico-utérin :

L'examen cytologique nécessite un prélèvement cervico-utérin réalisé par un professionnel de santé qui prélève un échantillon sur la surface du col et au niveau de l'endocol via une spatule ou une brosse et peut-être effectué selon deux méthodes (29) :

- soit par le frottis conventionnel avec étalement sur lame,
- soit par la méthode en phase liquide, préférable au frottis conventionnel, car elle permet la réalisation d'examens « en réflexe » sur le même prélèvement (test HPV ou immunocytochimie) et présente un taux moins important de cytologie ininterprétable (30, 31).

Il consiste en une analyse morphologique des cellules du col pour dépister de façon précoce la présence d'anomalies cellulaires susceptibles de progresser en lésions cancéreuses. Il s'agit d'un test peu coûteux, de lecture qualitative, avec une sensibilité pour la détection des lésions précancéreuses (CIN 2+) de 51-53% et une spécificité de 96-98% (32).

La sévérité des anomalies cellulaires observées à l'examen microscopique est classée via le système de Bethesda (20). Le non-échantillonnage de la lésion, une interprétation des lames cytologiques dépendante de l'opérateur et une sensibilité moindre pour la détection des lésions glandulaires comparativement à la détection des lésions malpighiennes font partie des limites de cet examen (29).

> Le dépistage par test HPV :

Ce test HPV correspond à une méthode de détection moléculaire permettant la détection des acides nucléiques (ADN ou ARNm) des génotypes d'HPV-HR et ayant pour but l'identification des infections à HPV cliniquement pertinentes, c'est à dire associées au risque d'avoir ou de développer une lésion cervicale précancéreuse ou un CCU (30). Il peut être réalisé soit sur un prélèvement cervico-utérin fait par un professionnel de santé, soit sur un auto-prélèvement contrairement à l'examen cytologique.

### 1.3.3 Recommandations françaises

Les recommandations sur le dépistage du CCU préconisaient jusqu'en 2018 la réalisation d'un examen cytologique par frottis cervico-utérin chez les femmes asymptomatiques âgées de 25 à 65 ans selon un rythme triennal après deux premiers FCU consécutifs normaux réalisés à un an d'intervalle (26).

La HAS a révisé en 2019 ces recommandations en faveur du test HPV chez les femmes à partir de 30 ans, avec maintien de l'examen cytologique en milieu liquide chez les femmes de 25 à 29 ans. Le test HPV est réalisé trois ans après le dernier examen cytologique dont le résultat était normal et sera refait tous les cinq ans jusqu'à 65 ans dès lors que le résultat du test est négatif (23, 26).

En effet, le test HPV présente une meilleure sensibilité combinée à une valeur prédictive négative (VPN) supérieure, permettant un espacement plus long de l'intervalle entre deux dépistages. Il est également plus efficace que l'examen cytologique dans la détection des adénocarcinomes, en augmentation constante (29, 33).

## **1.4 La prévention primaire par la vaccination anti-HPV**

L'éradication du CCU inclut la vaccination anti-HPV reposant sur l'utilisation d'un vaccin efficace et sûr (34, 35).

### 1.4.1 Recommandations vaccinales

La vaccination contre les HPV a été mise en place en 2007 avec comme objectif principal de réduire l'incidence du CCU, et était jusqu'en 2013 recommandée aux jeunes filles de 14 ans ainsi qu'à celles âgées de 15 à 23 ans qui n'avaient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. La vaccination complète reposait sur un schéma à trois doses (36). Le HCSP a révisé en 2012 l'âge de la vaccination anti-HPV avec un abaissement de celui-ci, et recommande ainsi la vaccination de toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans, avec un rattrapage vaccinal chez celles âgées de 15 à 19 ans révolus, puis recommande depuis 2016, la vaccination des hommes qui ont ou ont eu des relations sexuelles avec un homme (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans révolus, dans le but de diminuer l'incidence des lésions précancéreuses et des cancers de l'anus et également des condylomes (37-39). Depuis 2014, le schéma vaccinal est de deux ou trois doses selon l'âge à la vaccination et le vaccin utilisé.

La vaccination des personnes immunodéprimées des deux sexes aux mêmes âges que dans la population générale, et en rattrapage jusqu'à 19 ans est également recommandée.

La co-administration de l'une des doses du vaccin HPV est possible avec le rappel du vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche chez les 11-13 ans ou avec le vaccin contre l'hépatite B, ainsi qu'avec le vaccin méningococcique C, représentant ainsi une opportunité d'initier cette vaccination (40).

Depuis décembre 2019, la vaccination contre les infections à HPV par le vaccin nonavalent GARDASIL 9® est recommandée pour tous les jeunes garçons de 11 à 14 ans révolus et dans le cadre du rattrapage vaccinal, elle est recommandée pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus (41). Ces recommandations ont été intégrées au calendrier vaccinal 2020 et sont entrées en vigueur depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2021.

La vaccination contre les papillomavirus humains est d'autant plus efficace qu'elle est initiée pour des jeunes filles et garçons n'ayant pas encore été exposés au risque de l'infection HPV.

#### 1.4.2 Les vaccins disponibles

Trois vaccins contre les infections à HPV ont une Autorisation de mise sur le marché (AMM) en France et sont remboursés à 65% par l'Assurance maladie. Le vaccin bivalent CERVARIX® est ciblé contre les deux principaux génotypes d'HPV à haut risque (types 16, 18), le vaccin quadrivalent GARDASIL® (types 6, 11, 16, 18) présente en plus une efficacité contre les condylomes acuminés liés aux HPV à bas risque 6 et 11 et le vaccin nonavalent GARDASIL 9® qui contient cinq génotypes d'HPV à haut risque (types 31, 33, 45, 52, 58) additionnels par rapport au vaccin quadrivalent.

Il s'agit de vaccins recombinants avec adjuvant, composés de protéines L1 de la capsid des différents types d'HPV contenus dans le vaccin sous forme de pseudo-particules virales entraînant la production d'anticorps neutralisants.

En 2017, le HCSP recommande l'initiation de la vaccination par Gardasil 9® chez les jeunes filles, les HSH et les personnes immunodéprimées selon les recommandations en vigueur (38, 39). Il en est de même concernant la vaccination anti-HPV des garçons, seul le vaccin nonavalent est recommandé pour l'initiation de celle-ci (41). Le vaccin nonavalent Gardasil 9® est indiqué pour l'immunisation active des individus dans le cadre de la prévention des lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve et de l'anus dus aux types d'HPV contenus dans le vaccin ainsi que dans la prévention des condylomes acuminés (38).

Le schéma vaccinal consiste en l'administration de deux doses du vaccin nonavalent espacées de 6 à 13 mois chez les 11-14 ans révolus et de trois doses selon un schéma 0, 2 et 6 mois (M0-M2-M6) chez les 15-19 ans révolus. Chez les HSH, trois doses de Gardasil 9® sont administrées (M0-M2-M6).

Le vaccin nonavalent confèrerait une protection contre environ 90% des CCU, 80% des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade et 85% des cancers anaux (38).

### **Schéma vaccinal**

#### **• Vaccin nonavalent (Gardasil 9®) :**

Vaccination initiée chez les filles et chez les garçons :

- *Entre 11 et 14 ans révolus* : deux doses espacées de 6 à 13 mois.
- *Entre 15 ans et 19 ans révolus* : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.
- *Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus* : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

**Vaccin bivalent : (Cervarix®) : à utiliser uniquement chez les filles pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin**

- *Entre 11 et 14 ans révolus* : deux doses espacées de 6 mois.
- *Entre 15 et 19 ans révolus* : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois.

**Figure 2 : Schéma vaccinal contre les HPV selon le vaccin et l'âge du sujet, d'après le Ministère des solidarités et de la santé (40)**

#### 1.4.3 Efficacité clinique

À partir des données de quatre études contrôlées randomisées en double aveugle versus placebo incluant des femmes âgées de 16 à 26 ans sur une durée médiane de suivi de 3.6 ans, l'efficacité du vaccin GARDASIL® dans la prévention des néoplasies cervicales intra-épithéliales (CIN2/3) et des adénocarcinomes endo-cervicaux *in situ* (AIS) dus aux HPV de types 16 et 18 est de 98.2% (IC 95% : 93,5-99,8) dans la population per-protocole incluant des femmes ayant reçu les trois injections, non infectées par les types de HPV contenus dans le vaccin lors de l'inclusion et durant les sept mois suivant la première dose. Son efficacité dans la prévention des lésions précancéreuses vulvaires et vaginales (VIN 2/3 et VaIN2/3) liées aux HPV de types 6, 11, 16, 18 est de 100% et de 99% dans la prévention des verrues génitales. Par ailleurs, l'efficacité de GARDASIL® dans la prévention des CIN2/3 et des AIS associés aux HPV de types 16 et 18 est de 51.8% (IC 95% : 41,1-60,7) dans l'analyse en intention de traiter incluant des femmes ayant reçu au moins une dose et infectées ou non par des génotypes contenus dans le vaccin lors de l'inclusion (42).

À partir d'une précédente étude contrôlée en double aveugle, randomisée comparant deux groupes de femmes âgées de 16 à 26 ans vaccinées avec GARDASIL® (n = 7 105) ou avec GARDASIL 9® (n = 7 099) selon un schéma à trois doses (M0-M2-M6) sur une durée de suivi de 3.5 ans, l'efficacité de GARDASIL 9® est comparable à celle du vaccin quadrivalent GARDASIL® en ce qui concerne la réduction de l'incidence des lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (CIN1) et de haut grade (CIN2 et plus), des lésions vulvaires et vaginales de bas grade (VIN1, VaIN1), des lésions précancéreuses vulvaires et vaginales de haut grade (VIN2 et plus, VaIN2 et plus) liées aux HPV de types 6, 11, 16, 18, des infections persistantes dues à ces mêmes génotypes d'HPV et des condylomes acuminés (43).

À partir de cette étude, l'efficacité du vaccin nonavalent GARDASIL 9® dans la prévention de l'ensemble des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (CIN2/3), des lésions vulvaires et vaginales de haut grade (VIN2/3 et VaIN2/3), des lésions précancéreuses anales, des cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve associés aux HPV à haut risque (types 31, 33, 45, 52, 58) était de 97.4% (IC 95% : 85-99,9) en comparaison à celle du vaccin quadrivalent GARDASIL®.

En comparaison au vaccin quadrivalent, GARDASIL 9® a entraîné une diminution du taux d'infections persistantes associées aux HPV à haut risque (types 31, 33, 45, 52, 58) détectées à plus de six mois et à plus de douze mois, avec respectivement, une efficacité de 96% (IC 95%

: 94,6-97,1) et 97% (IC 95% : 95,1-97,9), ainsi qu'une réduction de l'incidence des conisations du col de l'utérus dans le cadre de lésions dues à ces mêmes HPV (types 31, 33, 45, 52, 58).

#### 1.4.4 Effets indésirables

Le vaccin nonavalent présente un profil de sécurité d'emploi satisfaisant quel que soit le sexe, mis en évidence par l'analyse des données de tolérance disponibles. Sept études cliniques incluant plus de 23 000 personnes des deux sexes, âgées de 9 à 26 ans, ont évalué la tolérance du vaccin nonavalent GARDASIL 9®. Au total, 15 776 et 7 391 individus ont respectivement, reçu au moins une injection du vaccin GARDASIL 9® et du vaccin GARDASIL® (44). Ainsi, les événements indésirables les plus fréquemment retrouvés sont les mêmes que ceux présentés lors d'autres vaccinations et sont représentés par des réactions bénignes et transitoires au niveau du site d'injection (érythème, douleur, gonflement) (70-90%), des réactions systémiques à type de céphalées (10-20%), de fièvre (5-8%) ainsi que des affections gastro-intestinales à type de nausées (2-5%). Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les deux groupes (individus vaccinés par GARDASIL 9® versus vaccinés par GARDASIL®) en termes de fréquence de survenue des événements indésirables, excepté celle d'un gonflement local après injection du vaccin nonavalent chez les jeunes filles âgées de 9 à 15 ans (47.8% versus 36%, p = 0,003).

#### 1.4.5 Le rôle du médecin généraliste

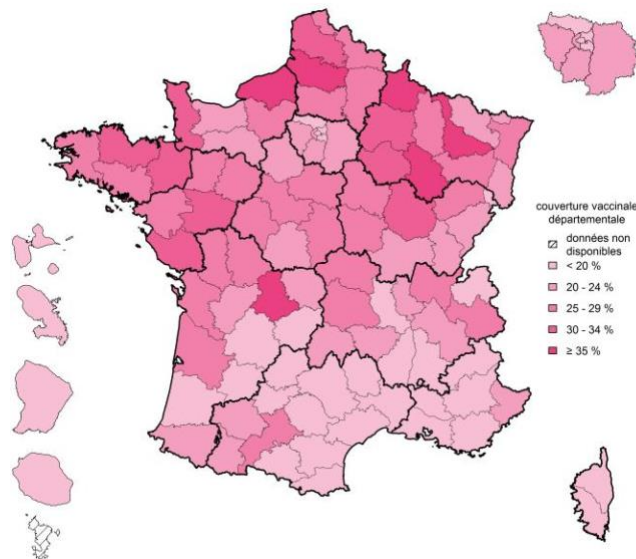
Le médecin généraliste joue un rôle primordial dans l'acceptabilité et l'adhésion à la vaccination contre les HPV. Il est la principale source d'information pour les parents en ce qui concerne la vaccination de leur enfant (81%), suivi d'internet (33%) et des proches (20%) (45). Toutefois, les médecins peuvent parfois exprimer des doutes quant à l'efficacité et la sécurité des vaccins dans un contexte national d'hésitation vaccinale, en particulier pour les nouveaux vaccins (46).

## **1.5 Couverture vaccinale du vaccin HPV en France**

### 1.5.1 Couverture vaccinale du vaccin HPV en France

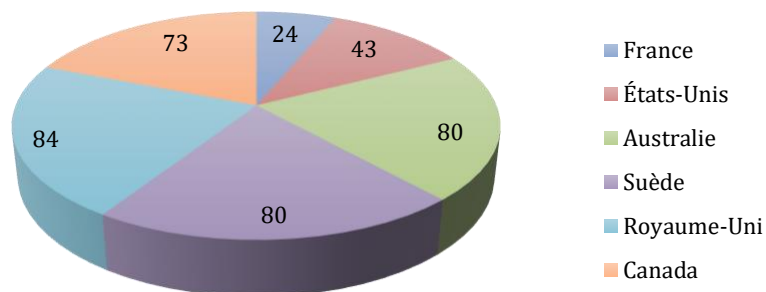
La vaccination contre les HPV a été introduite dans le calendrier vaccinal français en 2007 (36). La couverture vaccinale contre les papillomavirus humains des adolescentes a connu une forte baisse entre 2011 et 2015, notamment du fait des controverses liées à la sécurité du vaccin, puis a augmenté progressivement entre 2016 et 2018. En 2018, la CV des jeunes filles nées en 2003, pour une dose de vaccin, à l'âge de 15 ans, était de 29.4% et la CV des jeunes filles nées en 2002, pour le schéma complet, à l'âge de 16 ans était de 23.7%, demeurant ainsi très insuffisante. Elle est l'une des plus faibles d'Europe. Par ailleurs, la couverture vaccinale varie selon les départements, avec un taux plus élevé dans les départements du Nord de la France. Ces différences d'adhésion observées sont principalement liées aux caractéristiques socio-économiques et au niveau d'éducation des jeunes filles (47).





**Figure 3 : Couvertures vaccinales départementales du vaccin HPV « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, cohorte de naissance 2002, en France, 2018 (Source : SNDS-DCIR. Traitement Santé publique France, mise à jour au 31/12/18).**

Données de couverture vaccinale contre les papillomavirus humains des jeunes filles par pays, n (%)



**Figure 4 : Données de couverture vaccinale contre les papillomavirus humains des jeunes filles par pays, n (%)**

Année de naissance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Couverture vaccinale pour une dose à 15 ans	29.1	28.7	20.9	19.8	19.4	20.6	23.6	26.2	29.4
Couverture vaccinale selon le « schéma complet » à 16 ans	25.3	22.4	17.0	15.7	13.2	19.5	21.4	23.7	-

**Tableau 2 : Couverture vaccinale (%) contre les papillomavirus humains chez les jeunes filles pour une dose et selon le schéma complet d'après Fonteneau *et al.*, 2019 (47)**

### 1.5.2 Couverture vaccinale du vaccin HPV en Nouvelle-Aquitaine

Concernant la région Nouvelle-Aquitaine, la couverture vaccinale contre les papillomavirus humains chez les adolescentes reste également très insuffisante. En effet en 2018, elle était estimée à 30.5% pour une dose chez les jeunes filles âgées de 15 ans, nées en 2003. Par ailleurs, la CV variait fortement entre les départements de 21.4% pour le Lot-et-Garonne, à 35.2% pour la Gironde, et à 41.8% pour la Haute-Vienne. Toutefois, la comparaison des couvertures vaccinales pour une dose chez les jeunes filles de 15 ans entre 2017 et 2018 montre une progression de couverture de 4 points. Seulement un quart (25.1%) des jeunes filles de 16 ans, nées en 2002, avaient reçu un schéma complet à 2 doses de vaccination. Cette couverture vaccinale contre les papillomavirus humains schéma complet à 2 doses était également très hétérogène selon les départements, avec une variation de 18% pour le Lot-et-Garonne, à 27.6% pour la Gironde et à 36.4% pour la Haute-Vienne. De même, une légère progression de la CV du schéma complet à 2 doses est observée entre 2016 et 2018 chez les jeunes filles de 16 ans (respectivement, cohortes de naissance 2000 et 2002) dans la quasi-totalité des départements de la région. La progression la plus nette est ainsi observée dans les départements de Gironde, Charente-Maritime et des Pyrénées-Atlantiques (48).

Couvertures vaccinales départementales de la région Nouvelle-Aquitaine contre les papillomavirus humains « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, n (%)

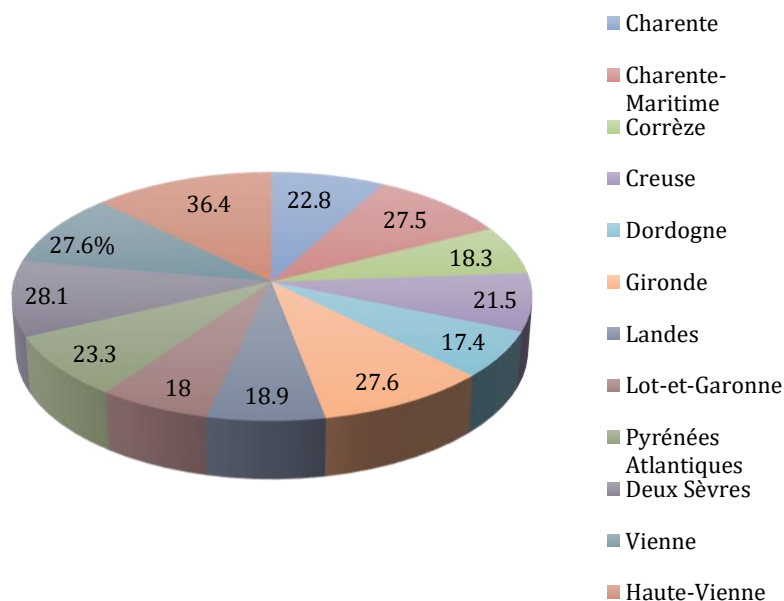
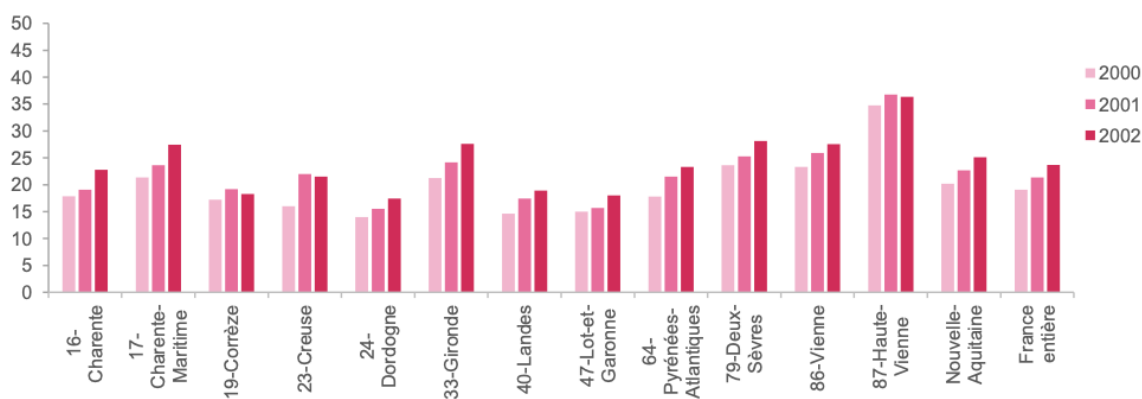


Figure 5 : Couvertures vaccinales départementales de la région Nouvelle-Aquitaine contre les papillomavirus humains « schéma complet à 2 doses » des jeunes filles de 16 ans, n (%)



**Figure 6 : Évolution des couvertures vaccinales (%) départementales du vaccin HPV « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, en Nouvelle-Aquitaine et en France, cohortes de naissance de 2000 à 2002 (Source: SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/18).**

## 1.6 Objectifs du travail de thèse

En France, la vaccination contre les HPV, recommandée dès l'âge de 11 ans chez les jeunes filles et jeunes garçons, se fait sur la base d'une décision individuelle, essentiellement des parents, souvent grâce au rôle très important des professionnels de santé dans la sensibilisation et l'information. Le médecin généraliste joue un rôle important en matière de prévention, notamment dans la vaccination de la population française. Cependant, la couverture vaccinale contre les papillomavirus humains chez les adolescentes en France reste faible et très insuffisante. La compréhension des freins à la vaccination contre les HPV est en effet essentielle pour développer des interventions ciblant les professionnels de santé, les adolescents et leurs parents, permettant d'une part, de lever ces obstacles et d'autre part, d'augmenter la couverture vaccinale.

Ce travail de thèse a pour objectif principal d'évaluer les connaissances, attitudes, perceptions et pratiques des Médecins généralistes français exerçant en Gironde vis-à-vis de la vaccination anti-HPV.

Cette étude a également pour objectifs secondaires d'évaluer la fréquence des recommandations vaccinales concernant le vaccin anti-HPV des MG à leurs patients, d'identifier les freins à l'égard de cette vaccination ainsi que les interventions à mettre en place pour les lever.

\*\*\*

## II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

### 2.1 Type d'étude et population étudiée

Il s'agit d'une enquête transversale reposant sur un questionnaire en ligne réalisée entre juillet et octobre 2020 auprès de Médecins Généralistes exerçant en Gironde. La population de référence était l'ensemble des MG exerçant une activité libérale en cabinet. Étaient inclus les MG installés, ainsi que les remplaçants thésés et non thésés. N'ont pas été considérés dans l'étude les Médecins Généralistes ayant un mode d'exercice particulier exclusif, ceux exerçant en dehors de la Gironde, ou encore ceux pratiquant une autre spécialité.

### 2.2 Questionnaire et variables collectées

#### 2.2.1 Thématiques du questionnaire

Les MG inclus dans l'enquête devaient répondre entre juillet et octobre 2020 à un questionnaire anonyme, standardisé, élaboré à partir de l'outil *Google Forms*, composé de 31 questions (Annexe 1, page), incluant les six thématiques principales suivantes :

- les caractéristiques sociodémographiques des MG ;
- les connaissances personnelles des MG à l'égard de la vaccination HPV (recommandations vaccinales, type et composition du vaccin) et de la vaccination en général (auto-évaluation) ;
- les opinions et perceptions des MG relatives à la vaccination HPV (efficacité et effets indésirables graves) ;
- les pratiques vaccinales des MG : vaccination de leurs enfants et recommandations vaccinales à leurs patients concernant le vaccin HPV ;
- les freins envers la vaccination HPV considérés par les MG ;
- l'avis des MG quant aux actions à mettre en place pour améliorer la CV du vaccin anti-HPV.

#### 2.2.2 Diffusion du questionnaire

Les MG inclus dans la présente étude ont été contactés par courriel grâce à l'aide du Conseil départemental de la Gironde de l'Ordre des Médecins (CDOM), qui a accepté la diffusion du questionnaire aux 2317 Médecins généralistes qui composent leur mailing list. Ainsi, les MG ont été sollicités une première fois en juillet, puis une relance a été effectuée en septembre.

### 2.3 Stratégie d'analyse

#### Plan d'analyse statistique

Après une analyse descriptive, des analyses univariées ont été réalisées pour décrire les variables selon la proposition systématique ou non de la vaccination. Les variables continues ont été exprimées sous forme de moyennes avec leur écart type ou de médianes associées à leur

intervalle interquartile (IIQ) ; les données catégorielles ont été décrites selon leurs effectifs et les pourcentages associés (n, %). Les caractéristiques initiales entre les groupes ont été comparées à l'aide des tests de Chi<sup>2</sup> de Pearson ou exact de Fisher pour les variables catégorielles et de Student ou de Mann-Whitney pour les variables continues.

Pour l'étude des facteurs associés à la proposition vaccinale par un MG, un modèle de régression logistique a été utilisé pour étudier les associations entre la proposition systématique de vaccination et les caractéristiques des MG ayant participé à l'enquête ou les facteurs connus dans la littérature. Toutes les variables significatives dans l'analyse univariée ( $p < 0.2$ ) ont été incluses dans le modèle multivarié. Nous avons utilisé la méthode stepwise pour sélectionner les variables finales, en considérant le critère d'information d'Akaike (AIC). Une valeur  $p$  inférieure à 5% a été considérée comme statistiquement significative, et les odds ratios (OR) ont été affichés avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%). Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R (version R version 4.0.3).

\*\*\*

### III. RÉSULTATS

Le taux de réponse à l'enquête était de 17% ( $N = 383/2317$ ). Le détail de l'inclusion des MG dans notre étude est résumé dans la Figure 7. Au total, notre étude a retenu 383 répondants avec réponses complètes.

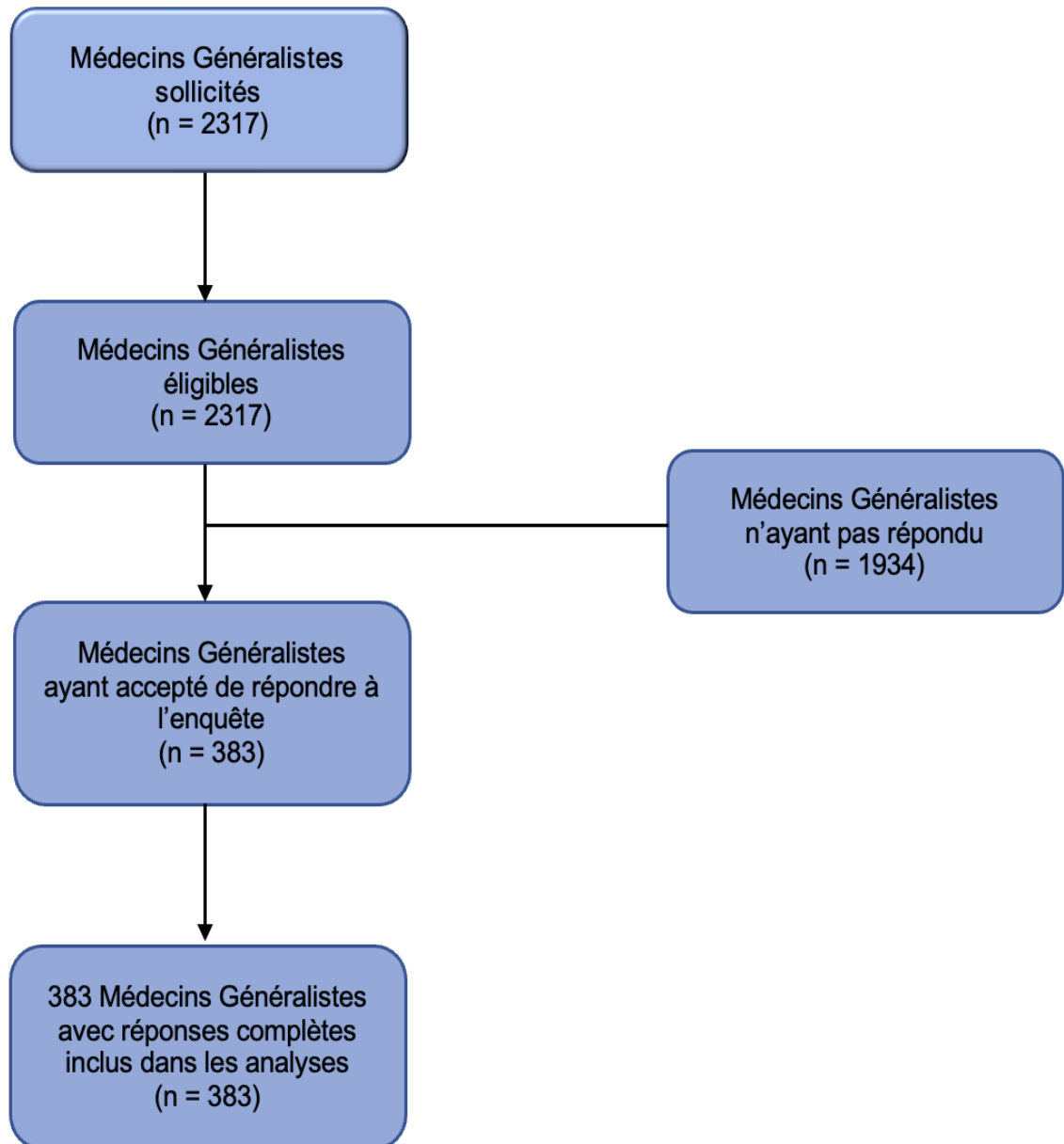
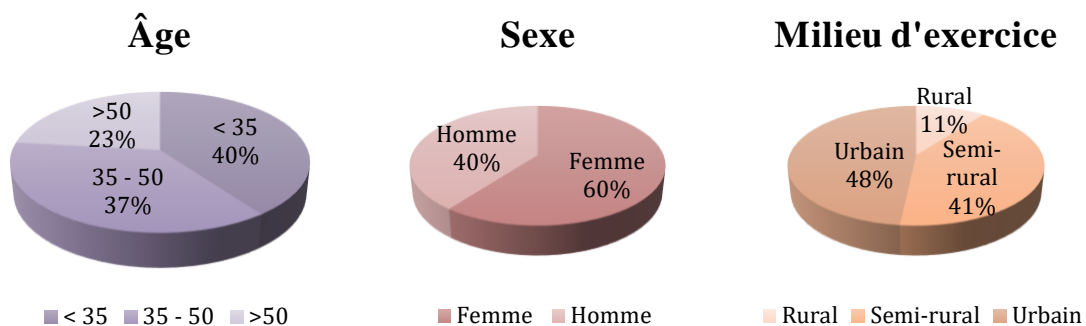


Figure 7 : Flow chart de l'étude

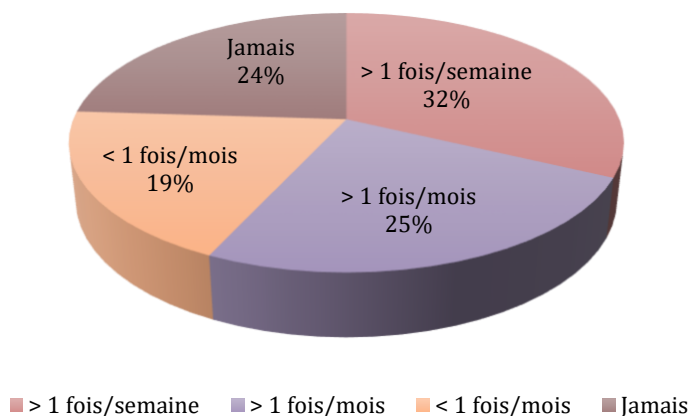
### 3.1 Caractéristiques de la population (Tableau 3)

Au total, 383 participants ont répondu au questionnaire de manière complète et le taux de réponse à l'enquête était de 17% (n = 383/2317). Les principales caractéristiques des médecins généralistes ayant répondu au questionnaire sont résumées dans le tableau 3. L'âge médian était de 38 ans (IIQ 32-50), avec 60% (n = 231) de femmes et 40% (n = 152) d'hommes, et leur expérience professionnelle médiane était de 6 ans (IIQ 2-16). En ce qui concerne le milieu d'exercice, 48% (n = 185) travaillaient en milieu urbain, 41% (n = 158) en milieu semi-rural et 11% (n = 40) en milieu rural. En termes de mode d'exercice, 55% (n = 211) exerçaient en cabinet de groupe, 11% (n = 42) seul en cabinet, 10% (n = 38) en maison de santé pluridisciplinaire, et les 24% (n = 92) restants, étaient Médecins remplaçants. Concernant le nombre de consultations gynécologiques, 32% (n = 123) en réalisaient plus d'une fois par semaine, 25% (n = 95) plus d'une fois par mois, 19% (n = 73) en réalisaient moins d'une fois par mois, et 24% (n = 92) n'en faisaient jamais.

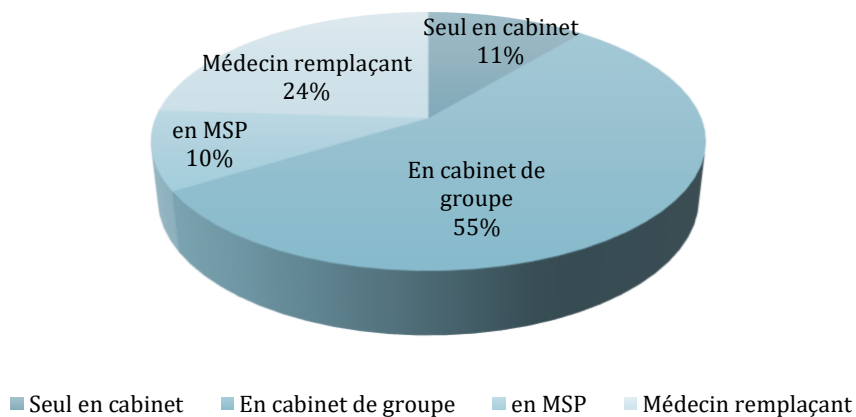
<b>Tableau 3. Caractéristiques de la population de MG ayant participé à l'enquête</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>N = 383</b>
<b>Âge, années, médiane (IIQ)</b>	38 (32-50)
<b>Âge, années, n (%)</b>	
<35	153 (40)
35-50	141 (37)
>50	89 (23)
<b>Sexe, n (%)</b>	
Femme	231 (60)
Homme	152 (40)
<b>Milieu d'exercice, n (%)</b>	
Rural	40 (11)
Semi-rural	158 (41)
Urbain	185 (48)
<b>Mode d'exercice, n (%)</b>	
Seul en cabinet	42 (11)
En cabinet de groupe	211 (55)
En MSP	38 (10)
Médecin remplaçant	92 (24)
<b>Durée d'exercice, années, médiane (IIQ)</b>	6 (2-16)
<b>Consultations gynécologiques, n (%)</b>	
> 1 fois/semaine	123 (32)
> 1 fois/mois	95 (25)
< 1 fois/mois	73 (19)
Jamais	92 (24)
Abréviations : IIQ, intervalle interquartile ; max, maximum ; min, minimum ; MSP, maison de santé pluridisciplinaire ; MG, médecin généraliste.	



### Fréquence des consultations gynécologiques



### Mode d'exercice



**Figure 8 : Caractéristiques de la population de médecins généralistes ayant participé à l'enquête**



### 3.2 Connaissances de la vaccination anti-HPV

La plupart des participants connaissaient la recommandation vaccinale actuelle ciblant les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage jusqu'à 19 ans révolus ( $n = 370/383$ , 96%), ainsi que celle concernant les HSH ( $n = 287/383$ , 75%). Pourtant, moins de la moitié (176/383, 46%) savaient que le vaccin protégeait également les jeunes filles et garçons immunodéprimés, et un peu plus de la moitié ( $n = 216/383$ , 56%) pensaient que l'ancienne recommandation ciblant les filles âgées de 14 ans, et en rattrapage jusqu'à 23 ans chez celles n'ayant pas débuté leur vie sexuelle, ou dans l'année suivant le début de leur activité sexuelle, était encore en vigueur. La majorité des participants connaissaient l'avis 2019 de l'HAS recommandant l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus chez les garçons dans le calendrier vaccinal français ( $n = 293/383$ , 76.5%).

Leurs connaissances quant aux caractéristiques du vaccin anti-HPV étaient modérées. Parmi les participants, 73% ( $n = 279$ ) savaient que le vaccin était un vaccin inactivé, 69% ( $n = 265$ ) qu'il contenait un adjuvant et 65% ( $n = 248$ ) connaissaient son indication dans la prévention des condylomes acuminés. Dans l'ensemble, 56% ( $n = 216$ ) considéraient que leur connaissance sur la vaccination en général (auto-évaluation) était moyenne, 43% ( $n = 164$ ) qu'elle était élevée, et 1% ( $n = 3$ ) limitée. Leur connaissance auto-déclarée sur la vaccination contre les HPV était semblable, 69% (263/383) la considérant comme moyenne, 28% ( $n = 108$ ) comme élevée, et 3% ( $n = 12$ ) comme limitée. Plus de la moitié (233/383, 61%) déclarait ressentir un besoin d'information sur la vaccination anti-HPV. En analyse univariée, après regroupement des catégories de proposition non systématique (souvent, parfois et jamais), la proportion de MG rapportant un niveau de connaissance sur la vaccination anti-HPV élevé était supérieure chez les MG proposant systématiquement la vaccination anti-HPV que chez ceux ne la proposant pas de façon systématique (61% vs 39% respectivement,  $p < 0.001$ ).

### 3.3 Perceptions du vaccin

Les médecins généralistes avaient pour la plupart d'entre eux, une perception positive du vaccin anti-HPV. Les participants étaient d'accord sur le fait que le vaccin anti-HPV est efficace ( $n = 363/383$ , 95%), utile ( $n = 371/383$ , 97%) et sûr. En effet, 95% ( $n = 363/383$ ) ne craignaient pas les effets indésirables inhérents à ce vaccin et 93% ( $n = 356/383$ ) étaient d'accord sur le fait que ce vaccin n'augmentait pas le risque de développer une SEP. La plupart des répondants déclaraient être favorables à la vaccination anti-HPV ( $n = 366/383$ , 96%) des jeunes filles ainsi qu'à une vaccination indifférenciée des deux sexes ( $n = 354/383$ , 92 %).

### Vaccination anti-HPV des jeunes filles en pratique, n (%)

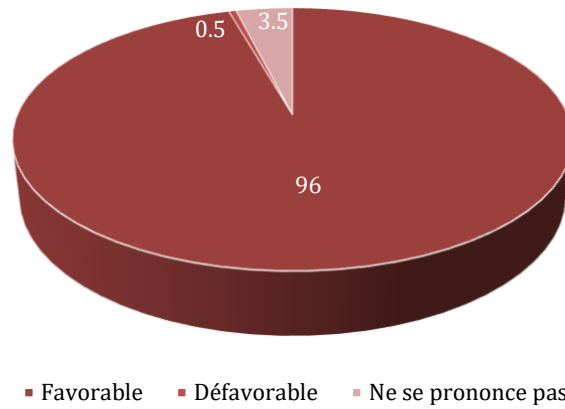


Figure 9 : Opinions des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV des jeunes filles

### Vaccination indifférenciée des jeunes filles et garçons, n (%)

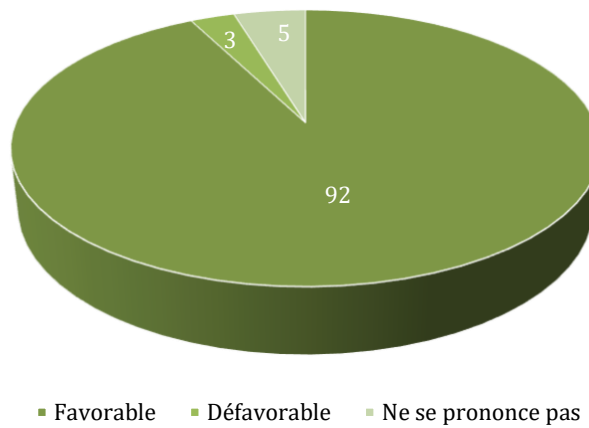


Figure 10 : Opinions des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV des jeunes garçons

### 3.4 Pratiques vaccinales des MG

Seulement la moitié des MG ( $n = 191/383$ , 50%), proposaient « toujours, systématiquement » la vaccination anti-HPV aux jeunes filles âgées de 11 à 19 ans au cours d'une consultation, 41% ( $n = 158$ ) la proposaient « souvent », alors que 6.5% ( $n = 25$ ) la proposaient « parfois » et 2.5% ( $n = 9$ ) « jamais ».

#### Proposition de la vaccination anti-HPV aux jeunes filles de 11 à 19 ans lors d'une consultation, n (%)

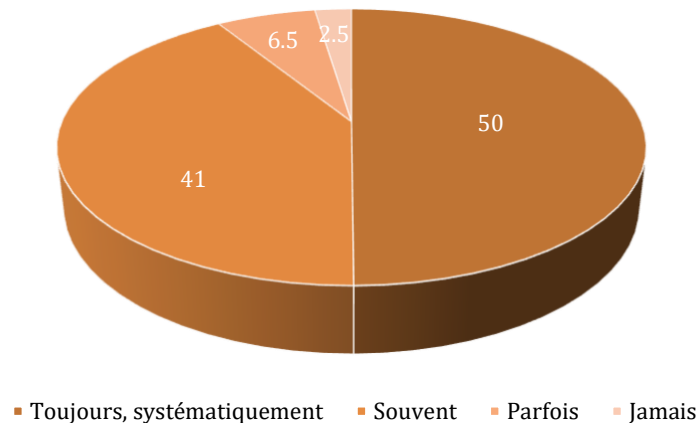


Figure 11 : Pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV des jeunes filles de 11 à 19 ans

Dans l'ensemble, 60% ( $n = 231/383$ ) des répondants proposaient « toujours, systématiquement » la vaccination HPV aux jeunes filles conjointement au rappel du dTcaP, 22% ( $n = 83/383$ ) la proposaient « souvent », alors que 10% ( $n = 39/383$ ) la proposaient « parfois » et 8% ( $n = 30/383$ ) « jamais ».

#### Proposition de la vaccination anti-HPV aux jeunes filles conjointement au rappel du dTcaP, n (%)

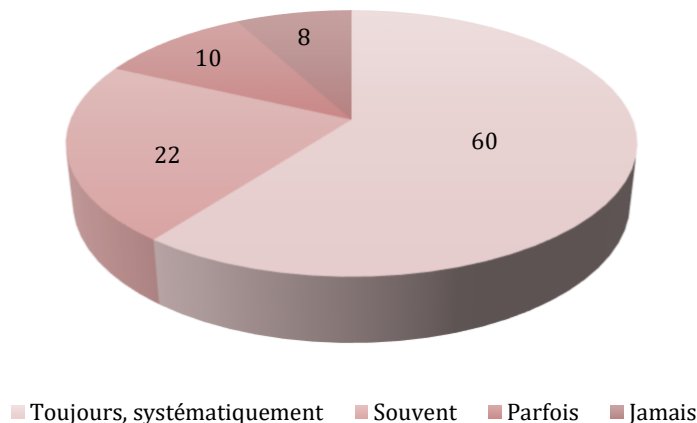


Figure 12 : Pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles conjointement au rappel du dTcaP

Par ailleurs, moins de la moitié (n = 159/383, 42%) vérifiaient « toujours, systématiquement » le statut vaccinal HPV lors de la prescription d'une contraception à une adolescente.

Ils étaient également d'accord sur le fait d'obtenir facilement l'adhésion de leurs patientes à la vaccination contre les HPV (n = 358/383, 94%).

> Facteurs associés à la proposition vaccinale HPV (Tableau 4)

En analyse univariée, une différence statistiquement significative était observée pour le mode d'exercice, avec une proportion de proposition vaccinale plus élevée chez les médecins exerçant en cabinet de groupe (57%) et ceux exerçant seul en cabinet (55%), que chez les médecins remplaçants ou ceux travaillant en MSP (35% et 39%, respectivement, p = 0.002, tableau 4).

En analyse multivariée, un âge inférieur à 35 ans (p < 0.001, OR ajusté = 0.39 (IC95% : [0,23-0,68])) et un niveau de connaissance moyen ou limité concernant la vaccination anti-HPV (p < 0.001, OR ajusté = 0.55 (IC95% : [0,34-0,87])), étaient significativement associés à une probabilité plus faible de proposer le vaccin anti-HPV (tableau 4). Le fait de réaliser un plus grand nombre de consultations gynécologiques n'influçait pas la proposition vaccinale dans la population de MG.

	Proposition de vaccination N (%)		Analyse multivariée		
	Systématique	Non systématique	p-value <sup>a</sup>	OR ajusté (IC 95%)	p-value <sup>b</sup>
<b>Âge, années, n (%)</b>			<0.001		<0.001
<35	58 (38)	95 (62)		0.39 (0.23-0.68)	
35-50	78 (55)	63 (45)		0.82 (0.47-1.42)	
>50	55 (62)	34 (38)		Ref.	
<b>Sexe, n (%)</b>			0.9		-
Homme	75 (49)	77 (51)		-	
Femme	116 (50)	115 (50)			
<b>Milieu d'exercice, n (%)</b>			0.4		-
Urbain	98 (53)	87 (47)		-	
Semi-rural	21 (52)	19 (48)			
Rural	72 (46)	86 (54)			
<b>Mode d'exercice, n (%)</b>			0.002		-
Seul en cabinet	23 (55)	19 (45)		-	
En cabinet de groupe	121 (57)	90 (43)			
En MSP	15 (39)	23 (61)			
Médecin remplaçant	32 (35)	60 (65)			
<b>Consultations gynécologiques, n (%)</b>			0.7		-
>1 fois/semaine	63 (51)	60 (49)		-	
>1 fois/mois	50 (53)	45 (47)			
<1 fois/mois	32 (44)	41 (56)			
Jamais	46 (50)	46 (50)			

<b>Niveau de connaissance sur la vaccination en général, n (%)</b>			0.7	-	-
Élevé	84 (51)	80 (49)			
Moyen ou limité	107 (49)	112 (51)			
<b>Niveau de connaissance sur la vaccination anti-HPV, n (%)</b>			<0.001		0.012
Élevé	66 (61)	42 (39)		Ref.	
Moyen ou limité	125 (45)	150 (55)		0.55 (0.34-0.87)	
<b>Besoin d'information sur la vaccination anti-HPV, n (%)</b>			0.11		-
Oui	108 (46)	125 (54)		-	
Non	83 (55)	67 (45)			

Abréviation : MSP, maison de santé pluridisciplinaire ; ORa, odds ratio ajusté. N = 383 dans le modèle multivarié final.

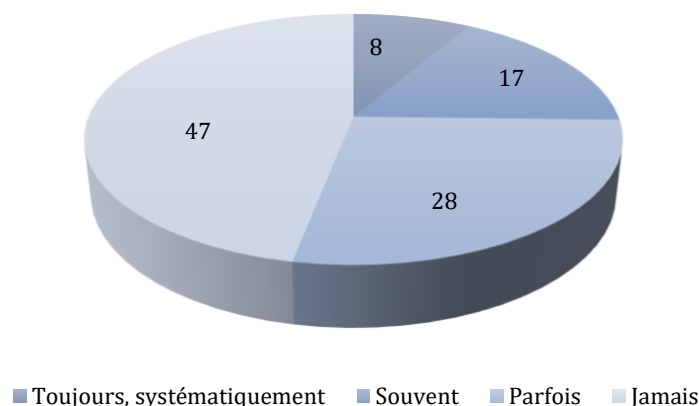
<sup>a</sup> Test du Chi-2.

<sup>b</sup> Test de Wald.

**Tableau 4 : Facteurs associés à la proposition systématique de la vaccination contre les HPV par les MG.**

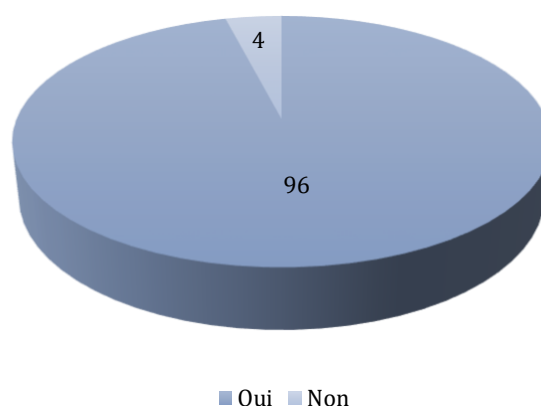
Concernant la vaccination anti-HPV aux garçons, avant la recommandation vaccinale HPV relative à l'élargissement aux garçons, seulement 8% (n = 32/383) des personnes interrogées la proposaient « toujours, systématiquement ». Cependant, ils étaient d'accord sur le fait qu'ils leur proposeraient lorsque la recommandation relative à l'élargissement de la vaccination aux garçons sera effective dans le calendrier vaccinal français (n = 368/383, 96%).

### **Proposition de la vaccination anti-HPV aux garçons lors d'une consultation (avant la recommandation relative à l'élargissement), n (%)**



**Figure 13 : Pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV des garçons lors d'une consultation (avant la recommandation relative à l'élargissement)**

**Proposition de la vaccination anti-HPV aux garçons,  
lorsque celle-ci sera effective  
dans le calendrier vaccinal français, n (%)**



**Figure 14 : Pratiques vaccinales des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV aux garçons lorsque la recommandation sera effective dans le calendrier vaccinal français**

Les suggestions libres rapportées par les répondants à la question « si vous avez répondu non ou plutôt non à la question suivante : proposerez-vous la vaccination anti-HPV aux garçons lorsque la recommandation vaccinale relative à l’élargissement de la vaccination sera effective dans le calendrier vaccinal ? », incluait les principales thématiques suivantes :

- des doutes sur l’efficacité du vaccin HPV : « Le manque d’informations et de preuves solides d’efficacité », « Le manque de recul », « Pas assez de recul sur l’intérêt et les effets secondaires du vaccin sur les garçons », « Attente d’études de grande envergure », « J’attends une preuve scientifique que cette vaccination réduit le nombre de cancers du col de l’utérus chez la femme. Concernant les hommes, je pense que le problème des condylomes est un problème mineur ne justifiant pas la vaccination d’une population. Concernant les cancers ORL, j’attends là aussi des preuves d’efficacité (et non pas simplement des preuves de non-nocivité) », « Cancer de la verge rare. Attendons confirmation baisse de fréquence des cancers du col » ;
- des doutes sur sa sécurité : « Guillain-Barré », « Pas assez de recul sur l’intérêt et les effets secondaires du vaccin sur les garçons » ;
- des facteurs liés à la perception de la vaccination contre les HPV par les parents : « En raison des réticences des parents et du coût », « Compliqué de convaincre les parents » ;
- des difficultés dans la mise en œuvre de cette vaccination chez les jeunes filles : « Déjà des difficultés à le faire chez les jeunes filles... Priorité aux hommes ayant des relations avec les hommes », « Car s’il a une sœur réticente, je me concentre sur la fille d’abord » ;
- la prévention des IST : « Il vaut mieux insister sur l’usage du préservatif car possibilité de déresponsabiliser » ;
- le fait que les enfants soient déjà trop vaccinés : « Il y a déjà beaucoup de vaccins », « Encore un vaccin de plus ».

Chez les MG ayant une seule fille, 84.5% (n = 93/110) déclaraient avoir fait vacciner leur enfant.

### 3.5 Freins à la vaccination anti-HPV

#### 3.5.1 Freins évoqués par les MG :

Plus de deux tiers des participants ont évoqué les réticences des parents comme principal frein à la vaccination contre les HPV (72%). Les autres raisons les plus fréquemment rapportées étaient :

- le manque d'informations sur la vaccination anti-HPV (44.5%) ;
- la crainte d'effets indésirables (44%) ;
- l'oubli (37%) ;
- la difficulté à aborder le thème de la sexualité avec les jeunes filles (32%) ;
- le manque de recul sur le vaccin (28%) ;
- le faible nombre de consultations chez les adolescents (26%) ;
- le manque de temps (24%) ;
- la présence de doutes sur l'efficacité du vaccin (22%) ;
- et la présence des parents lors de la consultation (18%).

Les autres facteurs rapportés sont disponibles dans le tableau 5.

#### Freins évoqués par les MG, par ordre de fréquence

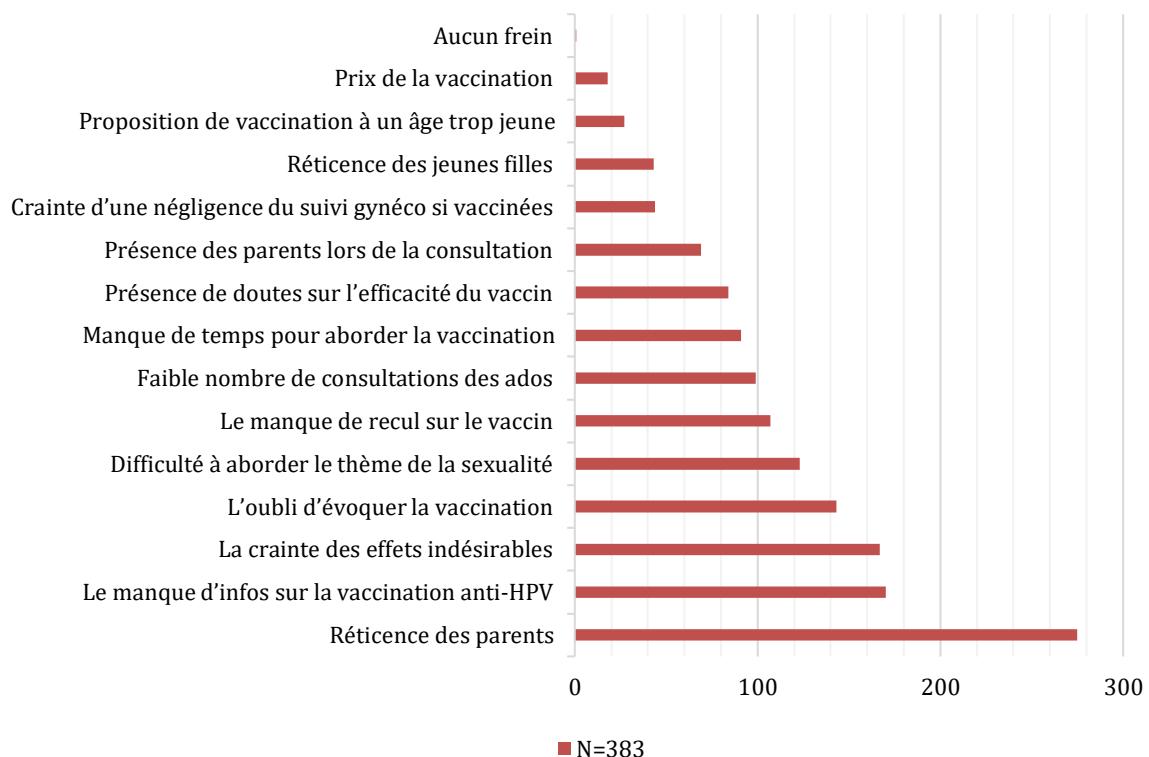


Figure 15 : Freins évoqués par les médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles

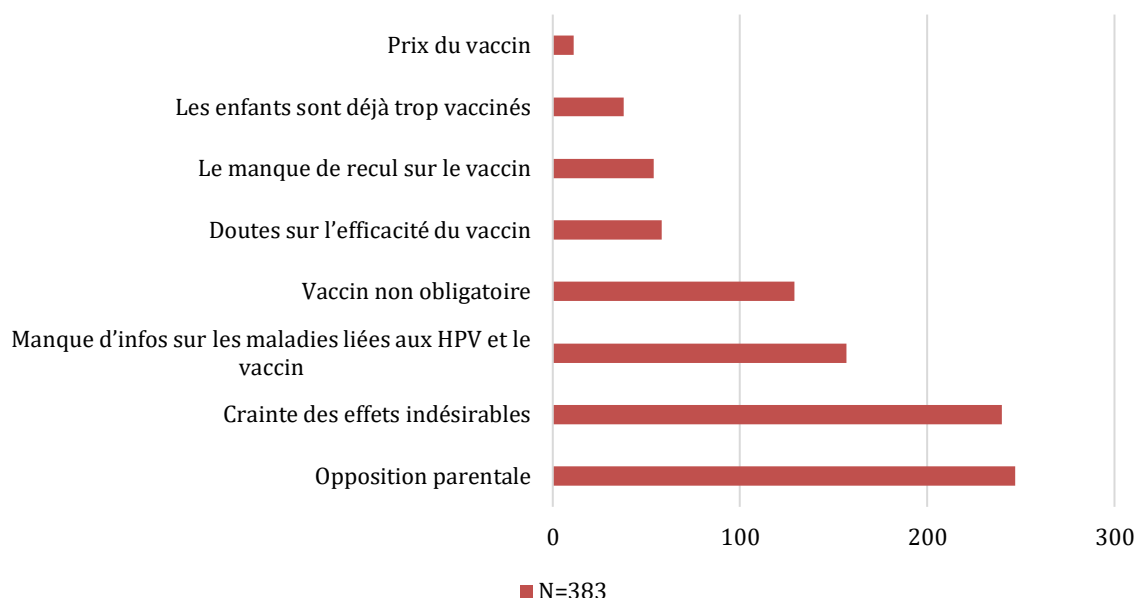
### 3.5.2 Freins évoqués par les jeunes filles rapportés par les médecins :

Les deux raisons les plus fréquentes de la non-vaccination étaient :

- l'opposition parentale (64.5%) ; et,
- la crainte d'effets indésirables (63%).

Étaient également retrouvés, le manque d'informations sur les maladies liées aux HPV et sur le vaccin (41%), le statut non obligatoire du vaccin (34%), la présence de doutes sur l'efficacité du vaccin (15%), le manque de recul (14%) et le fait que les enfants soient déjà trop vaccinés (10%).

#### **Freins évoqués par les jeunes filles, par ordre de fréquence**



**Figure 16 : Freins évoqués par les jeunes filles concernant la vaccination anti-HPV**

### 3.5.3 Freins évoqués par les parents rapportés par les médecins :

Concernant les parents, la principale raison de la non-vaccination de leurs enfants était la crainte d'effets indésirables perçus comme associés à ce vaccin (87%). Venaient ensuite :

- le manque de recul (42%) ;
- la présence de doutes sur l'efficacité du vaccin (38%) ;
- le manque d'informations sur les maladies liées aux HPV et sur le vaccin (37.5%) ;
- le fait de considérer que leur fille n'est pas à risque concernant les infections à HPV (37.5%) ;
- le fait que les enfants soient déjà trop vaccinés (35%) ;
- et le statut non obligatoire de ce vaccin (34.5%).

Le coût du vaccin était rarement évoqué, que ce soit chez les MG (5%), les parents (4%), ou encore chez les jeunes filles (3%).



### Freins évoqués par les parents, par ordre de fréquence

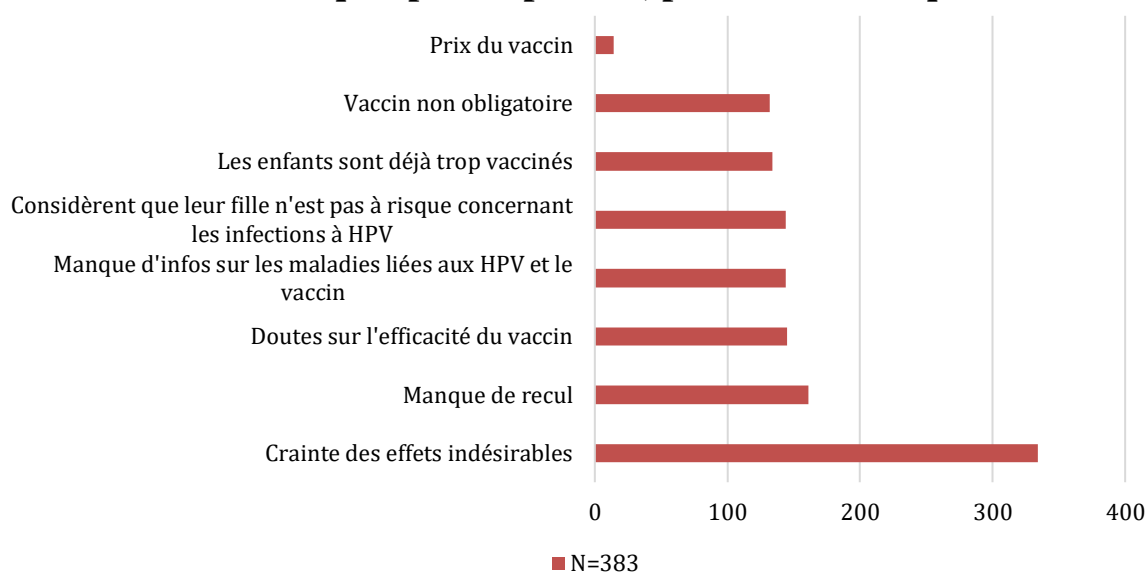


Figure 17 : Freins évoqués par les parents concernant la vaccination anti-HPV des jeunes filles

### 3.6 Actions à mettre en place

Pour plus de deux tiers des participants, une recommandation d'élargissement de la vaccination contre les HPV à toutes les jeunes filles et à tous les garçons dès l'âge de 11 ans (n = 289/383, 76%) associée à une meilleure information du grand public (n = 288/383, 75%) sont les deux actions à privilégier. Rendre le statut obligatoire de cette vaccination (n = 189/383, 49%) et une meilleure information, sensibilisation et formation des professionnels de santé (n = 188/383, 49%) ont été rapportés chez la moitié des répondants.

D'autres interventions à mettre en place afin d'augmenter la couverture vaccinale anti-HPV ont été évoquées, notamment une meilleure prise en charge du vaccin par l'Assurance maladie (n = 102/383, 27%), l'instauration de la vaccination HPV en milieu scolaire (n = 96/383, 25%), et une consultation dédiée à la vaccination HPV (n = 71/383, 18.5%).

## Leviers évoqués par les MG pour améliorer la CV

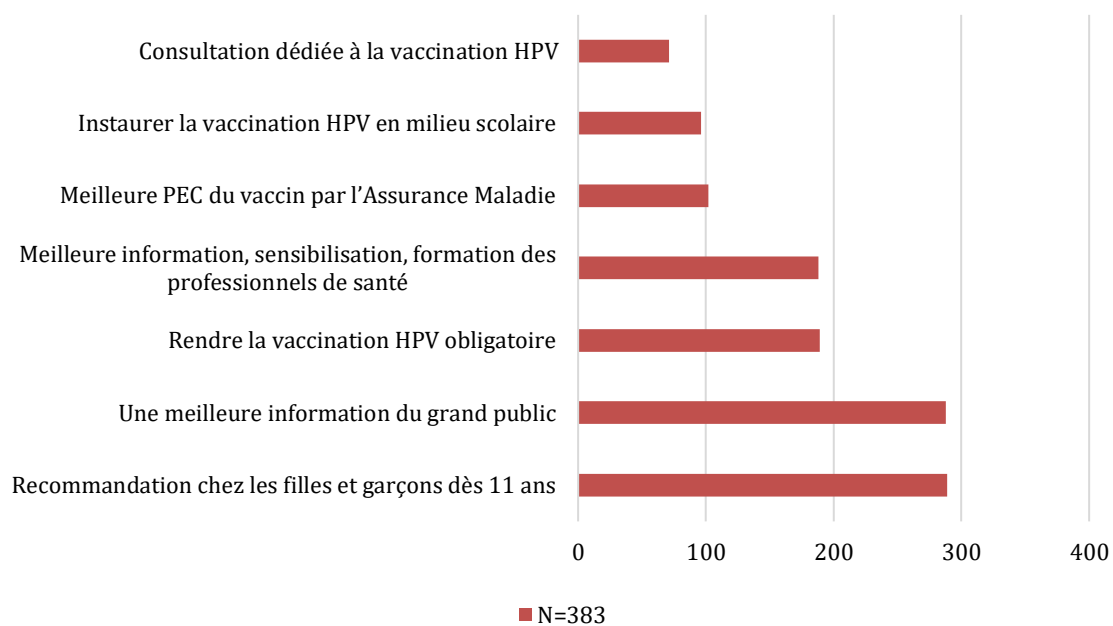


Figure 18 : Leviers évoqués par les médecins généralistes pour améliorer la couverture vaccinale

**Tableau 5. Freins à la vaccination anti-HPV (choix multiples)**

<b>TOTAL</b>	<b>N = 383</b>
<b>Freins évoqués par les MG, par ordre de fréquence, n (%)</b>	
Réticence des parents	275 (72)
Le manque d'infos sur la vaccination anti-HPV	170 (44.5)
La crainte des effets indésirables	167 (44)
L'oubli d'évoquer la vaccination	143 (37)
Difficulté à aborder le thème de la sexualité avec les filles	123 (32)
Le manque de recul sur le vaccin	107 (28)
Le faible nombre de consultations des ados	99 (26)
Le manque de temps pour aborder la vaccination	91 (24)
Présence de doutes sur l'efficacité du vaccin	84 (22)
Présence des parents lors de la consultation	69 (18)
Crainte d'une négligence du suivi gynéco si vaccinées	44 (11.5)
Réticence des jeunes filles	43 (11)
Proposition de vaccination à un âge trop jeune	27 (7)
Prix de la vaccination	18 (5)
Aucun frein	1 (0.3)
<b>Freins évoqués par les jeunes filles, par ordre de fréquence, n (%)</b>	
L'opposition parentale	247 (64.5)
Crainte des effets indésirables	240 (63)
Manque d'infos sur les maladies liées aux HPV et le vaccin	157 (41)
Vaccin non obligatoire	129 (34)
Doutes sur l'efficacité du vaccin	58 (15)
Le manque de recul	54 (14)
Les enfants sont déjà trop vaccinés	38 (10)
Prix du vaccin	11 (3)
<b>Freins évoqués par les parents, n (%)</b>	
Crainte des effets indésirables	334 (87)
Manque de recul	161 (42)
Doutes sur l'efficacité du vaccin	145 (38)
Manque d'infos sur les maladies liées aux HPV et le vaccin	144 (37.5)
Considèrent que leur fille n'est pas à risque concernant les infections à HPV	144 (37.5)
Les enfants sont déjà trop vaccinés	134 (35)
Vaccin non obligatoire	132 (34.5)
Prix du vaccin	14 (4)

**Tableau 6. Leviers à la vaccination anti-HPV (choix multiples)**

<b>TOTAL</b>	<b>N = 383</b>
<b>Leviers évoqués par les MG pour améliorer la CV, n (%)</b>	
Recommandation chez les filles et garçons dès 11 ans	289 (76)
Une meilleure information du grand public	288 (75)
Rendre la vaccination HPV obligatoire	189 (49)
Meilleure information, sensibilisation, formation des professionnels de santé	188 (49)
Meilleure PEC du vaccin par l'Assurance Maladie	102 (27)
Instaurer la vaccination HPV en milieu scolaire	96 (25)
Consultation dédiée à la vaccination HPV	71 (18.5)

\*\*\*

## IV. DISCUSSION

### 4.1 Principaux résultats

Dans cette étude transversale, réalisée auprès de 383 MG exerçant en Gironde, la majorité des participants sont favorables à la vaccination contre les HPV des filles et jeunes femmes (96%), ainsi qu'à sa généralisation aux garçons (92%), qu'ils perçoivent comme le principal levier pour améliorer la couverture vaccinale (76%). Si les participants de l'étude se déclarent favorables à la vaccination anti-HPV, 50% des médecins rapportent la proposer systématiquement aux jeunes filles éligibles. La majorité de participants sont au courant des nouvelles recommandations de l'HAS de 2019 concernant l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons âgés de 11 à 14 ans (76.5%) et la quasi-totalité la proposeront lorsqu'elle sera effective dans le calendrier vaccinal français (96%).

### 4.2 Forces de cette étude

L'intérêt de cette enquête observationnelle transversale est de réaliser un état des lieux sur les perceptions et les pratiques des médecins généralistes exerçant en Gironde vis-à-vis de la vaccination contre les HPV. Il s'agit d'un sujet d'actualité compte-tenu du fardeau associé aux HPV et de l'évolution récente des recommandations vaccinales. En effet, l'élimination du cancer du col de l'utérus est une priorité de santé publique, et inclut la vaccination contre les HPV pour la prévention primaire. Cette vaccination recommandée chez les jeunes filles et garçons, se fait sur la base d'une décision individuelle, principalement des parents, souvent grâce au rôle crucial des médecins généralistes dans l'information et la sensibilisation. Cependant, la couverture vaccinale du vaccin HPV reste insuffisante en France et l'analyse des barrières à cette vaccination est nécessaire afin de mener des actions permettant de les lever et ainsi, d'augmenter la couverture vaccinale. Cette étude est par conséquent adaptée au champ de la médecine générale.

L'originalité de ce travail est double : les études évaluant le point de vue des médecins généralistes sur la vaccination contre les HPV sont peu fréquentes, en comparaison avec celles menées auprès des jeunes filles ou de leurs parents malgré le rôle pivot des médecins généralistes dans la prévention et en particulier la vaccination. De plus, aucune étude n'avait auparavant ciblé les médecins généralistes exerçant dans le département de la Gironde. La taille de notre échantillon (n = 383) est supérieure à celle rapportée par d'autres travaux de thèse réalisés sur ce sujet.

Concernant le choix de la méthode, le caractère quantitatif a permis un recueil rapide ainsi qu'une analyse statistique simplifiée des données. De plus, le choix des différentes questions relatives à la vaccination contre les HPV abordant de nombreuses thématiques autour de celle-ci, nous a semblé pertinent. Afin de faciliter la diffusion dudit questionnaire, celui-ci a été envoyé aux médecins généralistes par courriel via le Conseil départemental de la Gironde de l'Ordre des Médecins, permettant également d'effectuer une relance et d'augmenter ainsi, le taux de réponses.

### 4.3 Limites de l'étude

Cependant, notre étude présente plusieurs limites. Compte-tenu de la présence de biais au sein de cette étude, les résultats doivent ainsi être interprétés avec précaution.

> Biais de sélection :

Tout d'abord, l'échantillon n'as pas été constitué par un tirage au sort et les participants ont ainsi été recrutés sur la base du volontariat. Il est donc probable que les médecins généralistes ayant répondu à l'enquête s'intéressaient davantage à la vaccination contre les HPV que ceux n'ayant pas répondu, et étaient ainsi plus enclins à participer. De plus, les médecins ayant répondu au questionnaire pouvaient être mieux informés et sensibilisés à la problématique de la vaccination contre les HPV.

Concernant la représentativité de la population de l'étude, la proportion de femmes parmi l'ensemble des médecins interrogés est de 60%. Ainsi, celle-ci n'est pas représentative des médecins généralistes exerçant en Gironde, comme en témoignent les données des Atlas régionaux de la démographie médicale de 2015 recensant 45% de femmes. Par ailleurs, la moyenne d'âge des médecins exerçant en Gironde était de 52 ans, plus élevée que celle de la population de l'étude (âge moyen de 38 ans). Cela peut s'expliquer par l'inclusion au sein de notre étude de médecins remplaçants (24%) plus jeunes. Le mode d'exercice des médecins représente aussi une limite de notre étude, car la totalité des participants ont une activité libérale, alors que le département de la Gironde recensait en 2015, 66% de médecins généralistes libéraux, 29.5% de médecins salariés, et 4.5% de médecins avec un mode d'exercice mixte (49).

Même si la taille de notre échantillon est relativement importante (n = 383), comparée à celle d'enquêtes du même type, le taux de participation globale des médecins reste cependant faible (17%).

Enfin, le caractère déclaratif des données recueillies pourrait refléter un biais de déclaration, représentant ainsi une limite quant à l'évaluation précise de la proposition vaccinale et du nombre de consultations gynécologiques pratiquées. Une étude qualitative auprès des médecins généralistes par le biais d'entretiens semi-dirigés permettrait de collecter des données et d'approfondir les réponses issues d'une étude quantitative.

### 4.4 Comparaison aux données de la littérature

> Adhésion des MG à la vaccination anti-HPV :

Concernant la perception de la vaccination contre les HPV, les médecins généralistes français sont plutôt favorables à celle-ci. En effet, 96% des médecins interrogés dans notre étude déclarent être favorables à cette vaccination et la plupart d'entre eux ont une perception positive du vaccin HPV, y compris en termes d'efficacité, d'utilité et d'innocuité. Ces données sont cohérentes avec les résultats d'une étude récente menée par la HAS et l'INCa, rapportant d'une part, que 94% des médecins étaient favorables à cette vaccination, et d'autre part, qu'environ 80% d'entre eux considéraient le vaccin HPV comme efficace et sûr (41, 50) Cela illustre le fait que bien qu'étant favorables à cette vaccination, certains professionnels de santé interrogés (14%) émettent des doutes quant à la sécurité et l'efficacité du vaccin soulignant une part d'hésitation vaccinale au sein de cette population, soit par manque d'informations, soit par

réticences. Par ailleurs, le fait d'avoir un médecin généraliste favorable à la vaccination, a été documenté dans la littérature comme étant l'un des facteurs favorisant la vaccination contre les HPV (51).

Concernant l'acceptabilité de la vaccination contre les HPV chez les garçons, celle-ci est perçue très favorablement par les médecins interrogés. En effet, 92% d'entre eux déclarent être favorables à une vaccination indifférenciée des jeunes filles et garçons, et la plupart d'entre eux (96%) déclarent qu'ils la proposeraient aux garçons lorsque celle-ci sera intégrée au calendrier vaccinal. Par ailleurs, la majorité des participants (76%) la perçoivent comme le principal levier permettant d'augmenter la couverture vaccinale. Ces résultats sont similaires à ceux identifiés dans la littérature (41). En effet, les professionnels de santé sont convaincus de l'intérêt de cette vaccination chez les garçons, d'autant plus s'ils la proposent déjà aux jeunes filles (52). Toutefois, un grand nombre de médecins ne la proposent pas aux jeunes garçons, du fait d'une présomption de non-acceptation de la part de leur famille (53). Dans notre enquête, seulement 8% des médecins rapportent proposer systématiquement la vaccination contre les HPV aux garçons. Ce motif, en complément du fait que la vaccination était recommandée mais pas encore intégrée officiellement au calendrier vaccinal au moment de notre étude pourrait expliquer la faible proportion observée.

Par ailleurs, parmi les médecins qui ne proposent pas systématiquement la vaccination aux jeunes filles, ces derniers sembleraient plus enclins à la proposer aux jeunes filles, si celle-ci était recommandée à l'ensemble des filles et des garçons. La vaccination contre les HPV ayant pour cible les jeunes filles et les HSH fait l'objet de questionnements sur l'égalité d'accès à cette vaccination pour tous les hommes. En effet, l'extension de cette vaccination permet également aux garçons de les protéger au niveau individuel contre les maladies liées aux HPV quelle que soit l'orientation sexuelle, avant le début des premiers rapports. Par ailleurs, cela permettrait aussi de responsabiliser l'ensemble des adolescents (des deux sexes) sur les risques liés aux HPV (41).

De plus, les femmes sont plus vigilantes en matière de prévention que les hommes. Par ailleurs, en termes de santé sexuelle et reproductive, la responsabilité est inégalement partagée entre les femmes et les hommes. Cela est illustré par le cas de la contraception. En effet, certains hommes refusent d'en porter la charge, en en faisant une « affaire de femmes » (54).

#### > Attitudes des médecins généralistes :

En France, le médecin est la principale source d'information des parents en ce qui concerne la vaccination de leur enfant (45). Dans notre étude, la plupart des médecins (94%) déclarent obtenir facilement l'adhésion de leurs patientes à cette vaccination. Ce résultat contraste avec celui d'une précédente enquête retrouvant que pour 82% des médecins, il s'agit de la vaccination la plus difficile à faire accepter par les parents (50).

En effet, les médecins généralistes jouent un rôle primordial dans l'acceptabilité et l'adhésion à la vaccination et plusieurs études ont montré que leurs recommandations influencent les comportements de vaccination de leurs patients. Ces données sont cohérentes avec les résultats d'une revue systématique de la littérature rassemblant 79 études menées dans 15 pays, qui retrouvait que le fait d'avoir une recommandation de vaccination de la part de son médecin était le facteur le plus fortement associé à la vaccination contre les HPV (55). De plus, une récente étude française datant de 2019, montrait également que 97% des parents déclaraient

« toujours » suivre les recommandations de leur médecin au sujet de la vaccination (50). À l'inverse, la non-recommandation vaccinale par un professionnel de santé représentait un frein à cette vaccination fréquemment identifié dans la littérature (41).

Par ailleurs, c'est au cours d'une consultation médicale ou de suivi, que l'information sur la vaccination est donnée par le médecin, et par conséquent, une meilleure acceptabilité ainsi qu'une meilleure prévalence de la vaccination contre les HPV sont attendus chez les jeunes filles recourant de manière plus fréquente aux soins primaires et déjà sensibilisées au sujet de la vaccination. Ces études retrouvaient une association positive entre la vaccination contre les HPV et certains facteurs, notamment un nombre élevé de consultations auprès d'un gynécologue ou d'un médecin généraliste ou encore le fait d'avoir reçu un rappel du vaccin DTP, pouvant traduire d'une part, une meilleure adhésion à la vaccination et d'autre part, l'influence du suivi médical (55, 56).

> Connaissances :

La présente étude révèle tout d'abord que la plupart des participants connaissent les recommandations vaccinales HPV actuelles ciblant les jeunes filles (96%) et les HSH (75%), ainsi que celle concernant l'extension de cette vaccination aux garçons (76.5%). Concernant leur niveau de connaissance de la vaccination contre les HPV, la majorité des médecins interrogés (69%) déclarent avoir un niveau de connaissance moyen. Néanmoins, plus de la moitié d'entre eux (56%) pensent que l'ancienne recommandation vaccinale ciblant les filles âgées de 14 à 23 ans est encore en vigueur. Cette discordance peut s'inscrire dans un contexte d'évolution des recommandations du calendrier vaccinal au cours des dernières décennies, engendrant un facteur de déstabilisation pour les médecins.

> Proposition vaccinale et facteurs associés :

Notre étude a ainsi mis en évidence que même si la plupart des médecins interrogés déclarent proposer (toujours et souvent, 90%) la vaccination contre les HPV aux jeunes filles de 11 à 19 ans, certains ne la proposent pas. Ainsi, seulement la moitié des médecins déclarent la proposer systématiquement, 41% souvent, alors que 6.5% la proposent parfois et 2.5% ne la proposent jamais. Cette proportion de proposition vaccinale est plus faible chez les médecins âgés de moins de 35 ans et chez ceux présentant un niveau de connaissance moyen ou limité sur la vaccination contre les HPV. Cela souligne l'existence de questionnements relatifs à cette vaccination chez les professionnels de santé s'inscrivant par ailleurs dans un contexte national d'hésitation vaccinale. Ces résultats sont similaires à ceux d'une récente étude datant de 2019 rapportant que 40% des médecins généralistes ne proposaient pas systématiquement la vaccination contre les HPV (50). Aussi, une étude menée par Collange *et al.* auprès de 1 712 médecins généralistes français, avait déjà mis en évidence le fait que près de 30% des participants ne la proposaient jamais ou parfois pour les jeunes filles (57). Ce résultat suscite des questionnements quant à l'information et l'adhésion des médecins à cette vaccination, mais pourrait également refléter un recours aux soins moins fréquent dans ces classes d'âge. Si dans de nombreuses études, le fait de recevoir une proposition de vaccination par son médecin était identifié comme le facteur le plus associé à une forte acceptabilité vaccinale, à l'inverse, l'absence de proposition de vaccination de la part de leur médecin apparaît fréquemment comme la raison de la non-vaccination de leur enfant évoquée par les parents (41).

Dans notre étude, le fait d'avoir un niveau de connaissance moyen ou limité sur la vaccination contre les HPV est significativement associé à un taux plus faible de proposition vaccinale systématique. Concernant la recommandation de vaccination contre les HPV, une précédente étude menée par Verger *et al.* a mis en évidence le fait que les recommandations vaccinales des médecins à leurs patients sont plus fréquentes lorsqu'ils se sentent à l'aise pour expliquer les bénéfices et les risques des vaccins aux patients ou lorsqu'ils font confiance aux sources officielles d'information. A l'inverse, elles sont moins fréquentes chez les médecins exprimant des doutes au sujet de la sécurité et de l'utilité des vaccins (46). Ce résultat illustre un manque d'information des professionnels de santé sur ce sujet qui est cohérent avec les résultats de notre étude qui indiquent que 61% des médecins interrogés déclarent ressentir un besoin d'information sur la vaccination contre les HPV, et de ceux d'autres travaux conduits précédemment (57, 58). De même, le fait d'exprimer des doutes à l'égard de certains vaccins est associé à des comportements de recommandations de ceux-ci moins réguliers (46, 58). L'hésitation des médecins à vacciner alimentée par ces doutes, pourrait ainsi renforcer celle de leurs patients et participer à l'insuffisance des couvertures vaccinales, en particulier lorsqu'il s'agit des vaccins sujets à controverse.

Un niveau de connaissance plus élevé est prédictif d'une proposition vaccinale plus régulière. Ainsi, une proposition vaccinale plus fréquente à l'égard de leurs patients est attendue chez les médecins présentant un niveau de connaissance plus élevé et se sentant plus à l'aise pour donner des explications à leurs patients sur l'intérêt et la sécurité des vaccins.

Parmi les autres facteurs associés à une recommandation irrégulière du vaccin HPV par les médecins, identifiés dans la littérature, figurent : la perception défavorable du rapport bénéfices/risques du vaccin HPV, ou encore le fait d'avoir pris la décision de ne pas vacciner sa propre fille avec ce vaccin. A l'inverse, les médecins le recommandent plus fréquemment lorsqu'ils ont été confrontés à des cas de cancer de l'utérus chez leurs patientes au cours des dernières années, ou lorsqu'ils ont une charge de travail plus importante. Cela rejoint les résultats de plusieurs travaux évaluant les comportements des médecins à l'égard de cette vaccination (57).

Dans notre étude, un âge jeune est associé à une proposition vaccinale systématique plus faible que dans les autres catégories malgré la prise en compte du niveau de connaissance, du mode d'exercice et du besoin d'information dans les analyses. Pourtant, les médecins généralistes de cette tranche d'âge sont moins sensibles aux polémiques vaccinales et ont connaissance des recommandations de vaccination contre les HPV en vigueur (59). Ainsi, des aspects autres que le manque d'information ou de connaissances, comme des questions organisationnelles, et en particulier, le manque de temps pendant les consultations, ou de confiance et d'expérience pour aborder les thématiques vaccinales peuvent expliquer ces résultats.

#### > Pratiques vaccinales :

Parmi les médecins interrogés, 84.5% d'entre eux déclarent avoir vacciné leur fille contre les HPV. Ce taux déclaré est plus élevé que celui retrouvé dans une précédente enquête où les médecins généralistes déclaraient recommander plus souvent le vaccin anti-HPV à leurs patients, qu'ils ne vaccinaient leurs propres filles (83% et 74%, respectivement). Ce résultat témoigne de pratiques vaccinales divergentes envers leurs proches et leurs patients, notamment lorsqu'il s'agit des vaccins les plus récents et les plus controversés (60). Par ailleurs, la couverture vaccinale par le vaccin HPV déclarée chez les filles des médecins interrogés



retrouvée dans notre étude est également supérieure à celle de la population générale. En effet, les données disponibles montrent que la couverture vaccinale une dose était de 29.4% en 2018 chez les jeunes filles de 15 ans et celle du schéma complet était plus faible de 5.7 points. Les résultats de notre étude pourraient ainsi refléter l'amélioration de la perception du vaccin anti-HPV chez les médecins français qui serait conforme aux publications récentes (47). Cependant, la couverture vaccinale élevée de la population d'étude pourrait refléter un biais de sélection induit par le fait que les médecins généralistes étaient au courant du sujet de l'enquête avant de participer.

Concernant l'avancement de l'âge de la vaccination à 11-14 ans, celui-ci a pour objectif de multiplier les opportunités de vaccination chez les jeunes filles, en permettant une co-administration avec le vaccin dTcaPolio (Diphthérie-Tétanos-Coqueluche-Poliomyélite) lors du rendez-vous vaccinal chez les 11-13 ans. Alors que 82 % des médecins interrogés déclarent proposer « toujours » ou « souvent » cette vaccination conjointement au rappel du dTcaPolio, la littérature quant à elle, mentionne que cette pratique a été peu mise en œuvre (38).

#### > Barrières à la vaccination contre les HPV :

Les motifs rapportés confirment également les principaux obstacles à la vaccination contre les HPV identifiés dans la grande majorité des études : en particulier, le manque d'informations sur la maladie et le vaccin, la crainte d'effets indésirables et la mauvaise connaissance de ceux-ci, la présence de doutes sur l'efficacité et la sécurité du vaccin ou encore le manque de confiance en ce qui concerne son innocuité, et enfin, les réticences des parents (61). Pourtant, de nombreuses études affirment d'une part, l'efficacité du vaccin HPV et d'autre part, son absence d'effet indésirable grave ainsi que l'absence de lien entre cette vaccination et la survenue de maladies auto-immunes (62-64). Par conséquent, une meilleure information concernant les données disponibles relatives aux bénéfices et à la sécurité du vaccin anti-HPV doit être délivrée à la population générale, en particulier aux jeunes filles afin de leur permettre de participer à la décision de vaccination, ainsi qu'à leurs parents, mais également aux professionnels de santé, afin de rétablir la confiance vis-à-vis de cette vaccination et de réduire l'hésitation vaccinale (65, 66). En effet, la couverture vaccinale par le vaccin HPV reste faible en France, contrairement à certains pays comme l'Australie ou l'Angleterre qui atteignent un taux de couverture vaccinale de 80%. Cette différence s'intègre dans un contexte de défiance de la population vis-à-vis de la vaccination. En effet, il existe une hésitation vaccinale au sein de la population française à l'égard de certains vaccins, en particulier depuis 2010, conduisant à un report voire à un refus de la vaccination. Concernant la perception de la balance bénéfices-risques du vaccin anti-HPV, une étude indique que 24% des parents d'adolescentes ont une opinion défavorable et 38% d'entre eux présentaient des doutes quant à l'efficacité ou la sécurité de ce vaccin (67). Mais cette défiance vis-à-vis des vaccins HPV n'est pas propre à la France. En effet, certains freins à la vaccination contre les HPV comme les réticences des parents, le déficit d'informations sur les conséquences de l'infection HPV et le prix du vaccin sont également retrouvés aux États-Unis (68). L'absence d'intervention en milieu scolaire pourrait également expliquer le fait que la France présente une couverture vaccinale basse, comme en témoignent les expériences étrangères, notamment en Australie (69).

Concernant les autres freins à cette vaccination, certaines spécificités propres à la vaccination contre les HPV peuvent les expliquer comme, le caractère concomitant de cette vaccination avec le début de l'activité sexuelle, qui participe à l'hésitation vaccinale. De plus, parler de sexualité avec la population ciblée par cette vaccination, ou encore la présence des parents

durant les consultations représentent également des obstacles pour les médecins interrogés (32% et 18%, respectivement). Cela rejoint les résultats de plusieurs études déjà publiées sur ce sujet. En effet, dans une étude nationale réalisée par Collange *et al.* en 2016, 89% des médecins généralistes déclaraient présenter des difficultés à aborder le thème de la sexualité avec les jeunes filles (57, 66). Cela illustre de manière générale les difficultés à aborder le thème de la sexualité dans le cadre des consultations de MG et de nombreuses enquêtes montrent que les professionnels de santé sont mal à l'aise avec ce sujet. En effet, les médecins généralistes considèrent qu'il est difficile d'aborder ce thème au cours d'une consultation (41%) (70). Par ailleurs, le manque de temps au cours de la consultation et de formation lors des études médicales représentent des barrières notables. Former et sensibiliser les professionnels en santé sexuelle est un enjeu important. D'ailleurs, en mai 2015, l'OMS publiait un Guide sur la communication brève relative à la sexualité, ayant pour objectif d'aider les professionnels de santé à aborder ce thème (71).

D'autre part, le statut non obligatoire de ce vaccin a suscité de nombreux questionnements du côté des médecins et des patients, et ce d'autant plus depuis l'extension des obligations vaccinales du nourrisson (72).

De plus, jusqu'en mars 2019, l'âge de cette vaccination ne coïncidait pas avec un rendez-vous médical obligatoire. Le nouveau calendrier des vingt examens médicaux obligatoires de l'enfant, redéployés jusqu'à l'âge de 16 ans, permettra ainsi de créer de nouvelles opportunités de proposer cette vaccination au cours des visites médicales aux âges de 11-13 ans et de 15-16 ans. Aussi, l'absence de proposition par le médecin était un frein fréquemment rapporté par les jeunes filles et leurs parents et identifié dans de nombreuses études. Enfin, certains patients évoquaient également comme barrière à cette vaccination, son coût, avec un vaccin remboursé seulement à 65% par l'Assurance maladie, même si celui-ci semble peu rapporté dans notre étude (61).

Les autres obstacles documentés dans la littérature internationale sont en relation avec le profil socioéconomique des jeunes filles ou de leurs parents. D'importantes disparités en matière de prévention du cancer du col de l'utérus existent en France. En effet, la vaccination anti-HPV avec son caractère opportuniste et le dépistage du CCU sont associés à des inégalités socioéconomiques, avec notamment un recours moins fréquent au dépistage et à la vaccination chez les femmes ayant une situation socioéconomique défavorisée, en particulier, celles vivant dans un foyer à bas revenus et sans couverture complémentaire maladie privée. Ainsi, les filles issues de milieux défavorisés cumulent au cours de leur vie, le risque d'échapper à ces deux mesures de prévention du cancer du col utérin (82).

La France est l'un des pays où l'on retrouve un des taux d'hésitation vaccinale les plus élevés au monde (46%) (73). Depuis la fin des années 1990, les controverses au sujet de la vaccination se sont multipliées, mettant en cause la sécurité des vaccins comme lors de la pandémie grippale A(H1N1) entraînant un échec de la campagne vaccinale. D'autres controverses imputaient une association entre certains vaccins et une augmentation du risque de survenue de maladies auto-immunes, comme le vaccin contre l'hépatite B et plus récemment, celui contre les HPV. Ou encore, les effets secondaires liés à la présence de l'aluminium dans certains vaccins.

Ainsi, la controverse relative aux vaccins contre les HPV sur le risque de développer une sclérose en plaques ou un syndrome de Guillain-Barré, a eu un important écho médiatique, qui a participé à la baisse de la couverture vaccinale jusqu'en 2015 (58).

Les réticences à la vaccination au sein de la population vont de l'hésitation vaccinale, allant de simples doutes sur l'efficacité ou la sécurité des vaccins, à l'opposition totale à tous les vaccins comme c'est le cas des lobbies anti-vaccin. Ces réticences à la vaccination sont également d'actualité avec la vaccination de masse au niveau national contre la COVID-19, qu'il s'agisse des groupes à risque ou de la population générale. Dans le cas des professionnels de santé, malgré une couverture vaccinale élevée chez les professionnels de santé libéraux (69% à 2 doses), la CV est plus faible chez ceux exerçant en établissements de santé ou de longue durée (42% à 2 doses, pour les deux catégories), relançant le débat sur l'obligation vaccinale des soignants (74).

## 4.5 Perspectives

### > Facteurs pour lever les freins à la vaccination contre les HPV :

L'hésitation vaccinale à l'égard de la vaccination contre les HPV est partagée par les adolescents et leurs parents, mais également par les professionnels de santé auprès desquels il est important d'intervenir. Les médecins sont plutôt favorables à cette vaccination et leur perception favorise l'adhésion de leurs patients. Toutefois, ils évoquent fréquemment le manque de connaissances sur l'intérêt et la sécurité des vaccins ainsi que le manque d'outils de communication et d'information. Ainsi, les interventions ciblant les professionnels de santé sont un moyen très efficace pour accroître la couverture vaccinale de leur patientèle, d'autant plus lorsqu'elles sont associées à des interventions ayant pour cible la population à vacciner.

De leur côté, les adolescents et leurs parents n'ont pas conscience des bénéfices attendus de cette vaccination et le manque de connaissances vis-à-vis de la maladie et du vaccin ainsi que la crainte d'effets secondaires perçus comme associés à celui-ci font partie des principaux obstacles à la décision de se faire vacciner ou de faire vacciner leur enfant. Une meilleure information paraissait alors nécessaire au sein de cette population (75). D'autant plus que les adolescents et leurs parents sont à la recherche de sources d'information objectives pour leur fournir des explications fiables sur les bénéfices et la sécurité des vaccins.

Dans notre étude, la vaccination anti-HPV universelle des jeunes filles et jeunes garçons est perçue très favorablement par la plupart des médecins qui la citent comme le principal levier pour accroître la couverture vaccinale (76%), cela rejoint les résultats de plusieurs travaux menés précédemment (41,50). Si à ce jour, les médecins ne proposent pas suffisamment la vaccination anti-HPV aux jeunes filles et à leurs parents, plusieurs études ont mis en évidence le fait qu'ils la proposeraient davantage en cas de vaccination universelle (50). Ainsi, la généralisation de la vaccination contre les HPV aux garçons permettrait d'améliorer l'acceptation de ce vaccin et pourrait également faciliter la proposition vaccinale aux adolescents et à leurs parents, et de ce fait, augmenter la couverture vaccinale.

Parmi les autres leviers identifiés comme favorisant cette vaccination et permettant d'améliorer la confiance en celle-ci et donc la couverture vaccinale, les médecins citent : une meilleure information du grand public (75%), rendre cette vaccination obligatoire ou une meilleure information, sensibilisation et formation des professionnels de santé (49%), une meilleure prise en charge du vaccin par l'Assurance maladie (27%), un programme de vaccination en milieu scolaire (25%), et enfin, une consultation dédiée à cette vaccination (18.5%). Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature qui retrouvaient également comme leviers pour étendre la couverture vaccinale, une prise en charge intégrale de cette vaccination et le fait que

le médecin doit systématiquement aborder le sujet de la vaccination avec ses patients (50,76). En outre, une proposition vaccinale plus systématique de la part des professionnels de santé est attendue afin d'améliorer la couverture vaccinale. Ainsi, la mise en place de programmes de vaccination, à l'instar du programme de dépistage organisé, et d'actions de prévention ciblées sur les IST intégrant la vaccination anti-HPV, à type de consultation santé sexuelle, faciliteraient une proposition vaccinale systématique de la population cible, tout en réduisant les inégalités d'accès à celle-ci (41).

Une revue systématique a identifié trente-neuf types d'interventions ayant pour but l'augmentation de la couverture vaccinale du vaccin HPV ainsi que la diminution de l'hésitation vaccinale, classés en quatre catégories d'actions représentées ci-dessous (77) :

- Des actions portant sur les connaissances par le biais de stratégies d'information et d'amélioration des connaissances ciblant à la fois les professionnels de santé, les adolescents et leurs parents. Cela comprend, par exemple, des campagnes d'information et de sensibilisation par les médias et la diffusion de supports d'information. De ce fait, les campagnes publiques d'information ciblant la population générale et les professionnels de santé, permettraient de restaurer la confiance et de diminuer l'hésitation vaccinale, par le biais d'une meilleure information délivrée sur les bénéfices escomptés et la sécurité de cette vaccination.
- Des actions portant sur le comportement via des stratégies ayant pour but de fournir des compétences et des moyens pour faire un choix éclairé (systèmes de rappels, stratégies utilisant les e-technologies, supports de décision).
- Des actions sur l'environnement via des stratégies ayant pour objectif d'améliorer l'accès à la vaccination et en particulier la mise en place d'un programme de vaccination en milieu scolaire, de modifier l'environnement social des personnes, ou encore de modifier le cadre réglementaire ou légal afin de faciliter cette vaccination. En effet, plusieurs études conduites dans certains pays ayant instauré un programme organisé de vaccination contre les HPV en milieu scolaire, ont identifié que ces programmes permettaient d'une part, l'obtention d'une couverture vaccinale plus élevée, et d'autre part, la réduction des inégalités sociales en atteignant une plus large population (78-81).
- Des interventions multi-composantes avec des actions combinant au moins deux stratégies provenant de catégories précédentes permettent d'obtenir un impact significatif en matière d'amélioration de CV (78).

Cette revue systématique questionne les différentes mesures pertinentes à transposer dans le contexte français. En outre, il sera intéressant de mener des études complémentaires au niveau national, en intégrant ces leviers, afin d'évaluer l'évolution des pratiques des médecins généralistes. Ces études pourraient contribuer à évaluer l'impact des nouvelles recommandations et des actions de promotion de cette vaccination. Parmi les médecins ne proposant pas systématiquement la vaccination contre les HPV à leurs patients, il serait également intéressant de connaître les principaux motifs de non-proposition.

\*\*\*

## V. CONCLUSION

La vaccination contre les HPV combinée au programme de dépistage organisé, représente le moyen le plus efficace afin d'éviter la survenue de lésions cancéreuses du col de l'utérus. Cependant, la couverture vaccinale du vaccin HPV reste actuellement faible (< 25%) en France et nettement inférieure aux objectifs fixés par le Plan Cancer 2014-2019.

Toutefois, une proportion non négligeable de médecins ne propose pas systématiquement la vaccination anti-HPV à leurs patientes. Ce résultat interroge l'adhésion des médecins à cette vaccination et leur information et s'inscrit dans un contexte d'hésitation vaccinale pour une partie des professionnels de santé et de la population. Cette hésitation vaccinale témoigne d'une défiance d'une partie de la population vis-à-vis de la vaccination, comme l'illustre actuellement le cas de l'épidémie de COVID-19. Pourtant, le fait de recevoir une proposition de vaccination par son médecin influence fortement les pratiques vaccinales. Par ailleurs, dans notre étude, la non-proposition systématique de la vaccination anti-HPV semble être associée significativement à la jeunesse des praticiens, ou encore à un niveau de connaissance plus faible. Une proposition vaccinale plus systématique de la part des médecins passant par la mise en place de programmes de vaccination serait donc souhaitable.

Les doutes sur la sécurité du vaccin avec la crainte de possibles effets indésirables, représentent un obstacle majeur à la décision de se faire vacciner. Les principaux freins à cette vaccination, notamment le manque de connaissances sur la maladie et les risques de cette vaccination, la présence de doutes sur son efficacité, ou encore les réticences des parents sont également retrouvés. Une plus grande information des données existantes relatives à l'intérêt et à la sécurité du vaccin doit ainsi être apportée à la population générale, mais aussi aux professionnels de santé, première source d'information des patients, afin d'améliorer la confiance dans cette vaccination et de diminuer l'hésitation vaccinale. De plus, favoriser l'accès à la vaccination en multipliant les lieux et en instaurant un programme de vaccination en milieu scolaire, à l'instar de ceux mis en place dans plusieurs pays, permettrait d'augmenter la couverture vaccinale tout en réduisant les disparités socio-économiques.

\*\*\*

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Shield KD, Marant Micallef C, de Martel C, Heard I, Megraud F, Plummer M, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(3):263-74.
2. Hamers FF, Woronoff AS, Réseau français des registres de cancers Francim. Cancer du col de l'utérus en France : tendances de l'incidence et de la mortalité jusqu'en 2018. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(22-23):410-6. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019\\_22-23\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_1.html)
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* nov 2018;68(6):394-424.
4. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Remontet L, Colonna M, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: Santé publique France; 2019. 372 p. [http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf\\_\\_\\_internet\\_recherche/SPF00001170](http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/SPF00001170)
5. Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JWW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. juill 2008;44(10):1345-89.
6. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique.* avr 2014;62(2):95-108.
7. Santé publique France. Estimations régionales et départementales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France, 2007-2016. 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/articles/estimations-regionales-et-departementales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-2007-2016>
8. World Health Organization-International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks of Cancer Prevention: Volume 10- Cervix Cancer Screening. Lyon: IARC Press; 2005. 313 p. <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervix-Cancer-Screening-2005>
9. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AV, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989- 2013. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides. Maurice: Institut de veille sanitaire; 2016.
10. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol.* avr 2009;10(4):321-2.

11. 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. <https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-20/>
12. Serrano B, Alemany L, Tous S, Bruni L, Clifford GM, Weiss T, et al. Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. *Infect Agent Cancer*. 29 déc 2012;7(1):38.
13. Moscicki A-B, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*. 31 août 2006;24 Suppl 3:S3/42-51.
14. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 6 févr 2003;348(6):518-27.
15. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primer*. 1 déc 2016;2:16086.
16. Institut national du cancer. Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus. Fiches repère. Etat des connaissances en date du 17 juin 2013. Boulogne- Billancourt: INCa; 2013. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Prevention-et-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus>
17. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1623735/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1623735/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus)
18. N. Gavillon, M.-E. Michel, O. Graesslin, E. Derniaux, L. Vidal, et C. Quéreux, « Tabac, pilule et infections HPV, extrait des mises à jour en Gynécologie Médicale, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français», 03-déc-2008. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/d\\_livres/2008\\_GM\\_553\\_gavillon.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2008_GM_553_gavillon.pdf).
19. Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, Natarajaseenivasan K. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. *Arch Gynecol Obstet*. mars 2012;285(3):771-7.
20. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology: Definitions, criteria, and explanatory notes [Internet]. Springer International Publishing; 2015 [cité 7 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/the-bethesda-system-for-reporting-cervical-cytology-definitions-c>
21. RJ K, ML C, CS H, RH Y. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs [Internet]. [cité 7 févr 2021]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Female-Reproductive-Organs-2014>
22. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet Lond Engl*. 8 sept 2007;370(9590):890-907.

23. Haute Autorité de santé, « 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 immunomarquage p16/Ki67 », Recommandation en santé publique, juill. 2019. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67).
24. Bray F, Carstensen B, Møller H, Zappa M, Zakelj MP, Lawrence G, et al. Incidence trends of adenocarcinoma of the cervix in 13 European countries. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. sept 2005;14(9):2191-9.
25. Bergeron C, Ronco G, Reuschenbach M, Wentzensen N, Arbyn M, Stoler M, et al. The clinical impact of using p16(INK4a) immunochemistry in cervical histopathology and cytology: an update of recent developments. *Int J Cancer*. 15 juin 2015;136(12):2741-51.
26. Haute Autorité de Santé - État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France [Internet]. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1009772/fr/etat-des-lieux-et-recommandations-pour-le-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-en-france](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1009772/fr/etat-des-lieux-et-recommandations-pour-le-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-en-france)
27. Hamers FF, Duport N, Beltzer N. Population-based organized cervical cancer screening pilot program in France. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. sept 2018;27(5):486-92.
28. Plan cancer 2014-2019 (<https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>). Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
29. Lessard J, Moqadem K, Goggin P, Mayrand M-H, Boulanger J, Guise M de, et al. Comparaison des stratégies de dépistage du cancer du col de l'utérus avec le test de détection des virus du papillome humain (test VPH) ou la cytologie gynécologique (test Pap) [Internet]. 2017 [cité 7 févr 2021]. Disponible sur: [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS\\_Cancer\\_col\\_uterin.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Cancer_col_uterin.pdf)
30. Institut national du cancer. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale. Critères de qualité des tests réalisés. Recommandations et référentiels. Boulogne-Billancourt: INCa; 2016. [https://www.e-cancer.fr/content/download/178347/2343328/file/Conduite\\_a\\_tenir\\_cytologie\\_cervico-uterine\\_anormale\\_Criteres\\_qualite\\_tests\\_decembre\\_2016\\_mel\\_20170123.pdf](https://www.e-cancer.fr/content/download/178347/2343328/file/Conduite_a_tenir_cytologie_cervico-uterine_anormale_Criteres_qualite_tests_decembre_2016_mel_20170123.pdf)
31. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. janv 2008;111(1):167-77.
32. Tota JE, Bentley J, Blake J, Coutlée F, Duggan MA, Ferenczy A, et al. Introduction of molecular HPV testing as the primary technology in cervical cancer screening: Acting on evidence to change the current paradigm. *Prev Med*. mai 2017;98:5-14.



33. Castanon A, Landy R, Sasieni PD. Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix? *Int J Cancer*. 1 sept 2016;139(5):1040-5.
34. World Health Organization. Electronic address: [sageexecsec@who.int](mailto:sageexecsec@who.int). Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations. *Vaccine*. 13 oct 2017;35(43):5753-5.
35. Organisation mondiale de la santé. Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 5-6 juin 2019. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 2019, 28 (94), 309-316. <https://www.who.int/wer/2019/wer9428/fr/>
36. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Avis du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains type 6, 11, 16 et 18. Paris: Direction générale de la Santé; 2007. 7 p. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=183>
37. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles. Paris: HCSP; 2012. 7 p. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302>
38. HCSP. Prévention des infections à HPV : place du vaccin Gardasil 9® [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2017 févr [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=602>
39. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 févr [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=552>
40. Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier vaccinal 2021. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinations\\_2021.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2021.pdf)
41. HAS. Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2019 déc [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons)
42. Haute Autorité de santé (HAS). Avis de la commission de transparence ct10759. 1er février 2012. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/gardasil\\_01022012\\_avis\\_ct10759.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/gardasil_01022012_avis_ct10759.pdf)
43. European Medicines Agency. GARDASIL 9® : Résumé des caractéristiques du produit ([http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003852/WC500189111.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003852/WC500189111.pdf))
44. 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* [Internet]. 1 août 2016 [cité 26 févr 2021];138(2). Disponible sur: <https://pediatrics.aappublications.org/content/138/2/e20154387>

45. Gautier A, Verger P, Jestin C, et le groupe Baromètre santé 2016. Sources d'information, opinions et pratiques des parents en matière de vaccination en France en 2016. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(Hors-série Vaccination):28-35. [http://portaildocu.mentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf\\_\\_\\_internet\\_recherche/INV13511](http://portaildocu.mentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV13511)
46. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. EBioMedicine. août 2015;2(8):891-7.
47. Fonteneau L, Barret AS, Lévy-Bruhl D. Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France – 2008-2018. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(22-23):424-30. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019\\_22-23\\_3.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_3.html)
48. Santé Publique France. Bulletin de santé publique vaccination. Avril 2019. Nouvelle-Aquitaine. Disponible sur : [https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2019-05/BSP\\_Vaccination\\_2019\\_NA.pdf](https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2019-05/BSP_Vaccination_2019_NA.pdf)
49. La démographie médicale en région Aquitaine Situation en 2015 Disponible sur: [https://www.conseilnational.medecin.fr/sites/default/files/atlas\\_aquitaine\\_2015.pdf](https://www.conseilnational.medecin.fr/sites/default/files/atlas_aquitaine_2015.pdf)
50. 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.
51. Ecollan M, Partouche H, Gilberg S. Vaccination contre le papillomavirus. Exercer. 2018;(147):412-8.
52. Weiss TW, Zimet GD, Rosenthal SL, Brenneman SK, Klein JD. Human papillomavirus vaccination of males: attitudes and perceptions of physicians who vaccinate females. J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med. juill 2010;47(1):3-11.
53. Perkins RB, Clark JA. Providers' attitudes toward human papillomavirus vaccination in young men: challenges for implementation of 2011 recommendations. Am J Mens Health 2012;6(4):320-3. <http://dx.doi.org/10.1177/1557988312438911>
54. Commissariat général à la stratégie et à la prospective. Lutter contre les stéréotypes filles garçons. Janvier 2014. Disponible sur: <https://www.strategie.gouv.fr>
55. Newman PA, Logie CH, Lacombe-Duncan A, Baiden P, Tepjan S, Rubincam C, et al. Parents' uptake of human papillomavirus vaccines for their children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ Open. 20 avr 2018;8(4):e019206.
56. Fernandez de Casadevante V, Gil Cuesta J, Cantarero- Arévalo L. Determinants in the Uptake of the human papillomavirus vaccine: A systematic review based on European studies. Front Oncol. 2015;5:141.
57. Collange F, Fressard L, Pulcini C, Sebbah R, Peretti-Watel P, Verger P. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. Vaccine. 3 févr 2016;34(6):762-8.

58. Collange F, Fressard L, Verger P, Josancy F, Sebbah R, Gautier A, et al., Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. *Études & Résultats (Drees)*. 2015; (910):1-8. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/vaccinations- attitudes-et-pratiques-des-medecins-generalistes>
59. Le Maréchal M. Facteurs associés à l'hétérogénéité des pratiques vaccinales des médecins généralistes en France. 2017. Disponible sur: [https://www.http://docnum.univ-lorraine.fr/public/DDOC\\_T\\_2017\\_0068\\_LE\\_MARECHAL.pdf](https://www.http://docnum.univ-lorraine.fr/public/DDOC_T_2017_0068_LE_MARECHAL.pdf)
60. Killian M, Detoc M, Berthelot P, Charles R, Gagneux-Brunon A, Lucht F, et al. Vaccine hesitancy among general practitioners: evaluation and comparison of their immunisation practice for themselves, their patients and their children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. nov 2016;35(11):1837-43.
61. Baudoin A, Sabiani L, Oundjian F, Tabouret E, Agostini A, Courbière B, et al. Vaccination anti-HPV : évaluation de la couverture vaccinale et des facteurs qui l'in uencent chez les lycéennes et étudiantes de la région PACA. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015;44(2):126-35.
62. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, Jaisamrarn U, Garland SM, Castellsagué X, et al. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol*. janv 2012;13(1):89-99.
63. Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, Arnheim-Dahlström L, Sundström K, Fink K, et al. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA*. 6 janv 2015;313(1):54-61.
64. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : étude pharmacoépidémiologique. Saint-Denis: ANSM; 2015. [https://ansm.sante.fr/content/download/80841/1023043/version/2/file/Ansm\\_Gardasil-Hpv\\_Rapport\\_Septembre-2015\\_Version-2.pdf](https://ansm.sante.fr/content/download/80841/1023043/version/2/file/Ansm_Gardasil-Hpv_Rapport_Septembre-2015_Version-2.pdf)
65. Lefevre H, Samain S, Ibrahim N, Fourmaux C, Tonelli A, Rouget S, et al. HPV vaccination and sexual health in France: Empowering girls to decide. *Vaccine*. 22 mars 2019;37(13):1792-8.
66. Lefèvre H, Schrimpf C, Moro MR, Lachal J. HPV vaccination rate in French adolescent girls: an example of vaccine distrust. *Arch Dis Child*. août 2018;103(8):740-6.
67. Rey D, Fressard L, Cortaredona S, Bocquier A, Gautier A, Peretti-Watel P, et al. Vaccine hesitancy in the French population in 2016, and its association with vaccine uptake and perceived vaccine risk-benefit balance. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. avr 2018;23(17).
68. Holman DM, Benard V, Roland KB, Watson M, Liddon N, Stokley S. Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature. *JAMA Pediatr*. janv 2014;168(1):76-82.

69. Loke AY, Kwan ML, Wong Y-T, Wong AKY. The Uptake of Human Papillomavirus Vaccination and Its Associated Factors Among Adolescents: A Systematic Review. *J Prim Care Community Health*. oct 2017;8(4):349-62.
70. Gautier A. dir. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis : Inpes, coll. Baromètres santé, 2011 : 266 p. En ligne : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1343.pdf>
71. Haut Conseil de la santé publique. Santé sexuelle et reproductive. Paris : HCSP, coll. Avis et Rapports, 2016 : 90 p. En ligne : [http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr201600302\\_santesexuelle-etreproductive.pdf](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr201600302_santesexuelle-etreproductive.pdf)
72. Lefèvre H, Moro MR, Lachal J. The new HPV vaccination policy in France. *N Engl J Med*. 22 2018;378(12):1160.
73. Larson HJ, Figueiredo A de, Xiahong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. 1 oct 2016;12:295-301.
74. SPF. COVID-19 : point épidémiologique du 17 juin 2021 [Internet]. [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-17-juin-2021>
75. Kester LM, Shedd-Steele RB, Dotson-Roberts CA, Smith J, Zimet GD. The effects of a brief educational intervention on human papillomavirus knowledge and intention to initiate HPV vaccination in 18-26 year old young adults. *Gynecol Oncol*. mars 2014;132 Suppl 1:S9-12.
76. Verrier F, Gautier A, Quelet S, Bonmarin I, et le groupe Baromètre de Santé publique France 2016. Infections à papillomavirus humain : influence des perceptions de la maladie et du vaccin sur le statut vaccinal. *Bull Epidémiol Hebd*. 2019; (22-23):450-6. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019\\_22-23\\_6.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_6.html)
77. Campana V, Cousin L, Terroba C, Alberti C. Interventions permettant d'augmenter la couverture vaccinale du vaccin contre les papillomavirus humains. *Bull Epidémiol Hebd*. 2019;(22-23):431-40. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019\\_22-23\\_4.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_4.html)
78. Rodriguez AM, Do TQN, Goodman M, Schmeler KM, Kaul S, Kuo Y-F. Human Papillomavirus Vaccine Interventions in the U.S.: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Prev Med*. avr 2019;56(4):591-602.
79. Niccolai LM, Hansen CE. Practice- and Community-Based Interventions to Increase Human Papillomavirus Vaccine Coverage: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. juill 2015;169(7):686-92.
80. Das JK, Salam RA, Arshad A, Lassi ZS, Bhutta ZA. Systematic Review and Meta-Analysis of Interventions to Improve Access and Coverage of Adolescent Immunizations. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. oct 2016;59(4S):S40-8.

81. Elfström KM, Dillner J, Arnheim-Dahlström L. Organization and quality of HPV vaccination programs in Europe. *Vaccine* 2015;33(14):1673-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.02.028>
82. Blondel C, Barret AS, Pelat C, Lucas E, Fonteneau L, Lévy- Bruhl D. Influence des facteurs socioéconomiques sur la vaccination contre les infections à HPV chez les adolescentes en France. *Bull Epidémiol Hebd.* 2019;(22-23):441-50. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019\\_22-23\\_5.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_5.html)

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la Médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## VII. ANNEXES

- > **Annexe 1** : Questionnaire.
- > **Annexe 2** : Courriel envoyé au Conseil départemental de la Gironde de l'Ordre des Médecins (CDOM) pour la diffusion dudit questionnaire auprès des Médecins généralistes.

## Annexe 1 : Questionnaire

### **QUESTIONNAIRE : Pratique de la vaccination HPV en Médecine Générale.**

#### **Généralités :**

1. Vous êtes :
  - Un homme
  - Une femme
2. Quel âge avez-vous ? .. ans
3. Quel est votre milieu d'exercice ?
  - Semi-rural
  - Rural
  - Urbain
4. Si vous êtes installé(e), depuis combien d'années l'êtes-vous ?  
(Si vous êtes remplaçant, depuis combien d'années remplacez-vous ?)
5. Quel est votre mode d'exercice ?
  - Seul en cabinet
  - En cabinet de groupe
  - En maison de santé pluridisciplinaire (MSP)
  - Médecin remplaçant
6. Effectuez-vous des consultations gynécologiques ?
  - > une fois/semaine
  - > une fois/mois
  - < une fois/mois
  - Jamais

#### **Connaissances sur la vaccination HPV et les recommandations :**

7. Comment estimez-vous vos connaissances sur la vaccination en général ?
  - Élevées
  - Moyennes
  - Limitées
8. Comment estimez-vous vos connaissances sur la vaccination contre les infections à papillomavirus humains ?
  - Élevées
  - Moyennes
  - Limitées
9. Selon les recommandations actuelles la vaccination HPV concerne :

*Oui Non*



- Les filles de 11 à 14 ans, et en rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus ?
- 
- Les jeunes filles de 14 ans et les jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle ?
- Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans ?
- Les jeunes filles et garçons immunodéprimés âgés de 11 à 19 ans ?

10. Concernant le vaccin anti-HPV, de quel type de vaccin s'agit-il ?

- Vaccin inactivé
- Vaccin vivant atténué
- Je ne sais pas

11. Selon vous, le vaccin anti-HPV contient-il un (des) adjuvant(s) ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

12. Le vaccin Gardasil 9 possède-t-il une indication dans la prévention des condylomes acuminés ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

13. Ressentez-vous un besoin d'information sur la vaccination HPV ?

- Oui
- Non

**Pratiques et opinions personnelles.**

14. En ce qui concerne la vaccination HPV des jeunes filles et jeunes femmes dans votre pratique quotidienne, y êtes-vous :

- Très favorable
- Plutôt favorable
- Ne se prononce pas
- Plutôt défavorable
- Pas du tout favorable

15. Êtes-vous d'accord avec la proposition suivante concernant le vaccin anti-HPV.

Le vaccin anti-HPV est efficace :

- Tout à fait d'accord
- Plutôt d'accord
- Ne se prononce pas
- Plutôt pas d'accord
- Pas du tout d'accord

16. Le vaccin anti-HPV est utile :

- Tout à fait d'accord
  - Plutôt d'accord
  - Ne se prononce pas
  - Plutôt pas d'accord
  - Pas du tout d'accord
17. Parmi les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans au sein de votre patientèle, pensez-vous obtenir facilement leur adhésion à la vaccination contre les papillomavirus humains ?
- Oui
  - Plutôt oui
  - Plutôt non
  - Non
18. Craignez-vous les effets indésirables liés à ce vaccin anti-HPV :
- Oui
  - Plutôt oui
  - Plutôt non
  - Non
19. Selon vous, est-il probable que le vaccin anti-HPV augmente le risque de développer une Sclérose en plaques :
- Tout à fait probable
  - Plutôt probable
  - Ne se prononce pas
  - Plutôt pas probable
  - Pas du tout probable
20. Êtes-vous favorable à la vaccination indifférenciée des jeunes filles et garçons ?
- Très favorable
  - Plutôt favorable
  - Ne se prononce pas
  - Plutôt pas favorable
  - Pas du tout favorable
21. Proposez-vous la vaccination HPV au cours d'une consultation avec une jeune fille âgée de 11 à 19 ans ?
- Toujours, systématiquement
  - Souvent
  - Parfois
  - Jamais
22. Vérifiez-vous le statut vaccinal vis à vis de la vaccination HPV lors d'une prescription de contraception chez une adolescente ?
- Toujours, systématiquement
  - Souvent
  - Parfois
  - Jamais

23. Proposez-vous la vaccination HPV **conjointement au rappel du dTcaP** (diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, coqueluche acellulaire) chez les jeunes filles âgées de 11 à 13 ans ?
- Toujours, systématiquement
  - Souvent
  - Parfois
  - Jamais
24. Proposez-vous la vaccination HPV aux garçons ?
- Toujours, systématiquement
  - Souvent
  - Parfois
  - Jamais

**Concernant vos propres enfants.**

25.  **Si vous avez une fille qui a entre 11 et 19 ans (questionnaire d'inclusion) :**

L'avez-vous fait vacciner contre les infections à papillomavirus humains ?

- Oui
- Non

- OU si vous avez des filles qui ont entre 11 et 19 ans (questionnaire d'inclusion):**

Les avez-vous fait vacciner contre les infections à papillomavirus humains ?

- Oui toutes
- Oui certaines
- Non aucune

**Freins à la vaccination HPV**

26. Selon **vous**, quels sont les freins des médecins généralistes à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains ?

Ordre aléatoire des items.

- La crainte des effets indésirables des vaccins
- Le manque d'information sur la vaccination HPV
- La présence de doutes sur l'efficacité du vaccin
- Le manque de recul sur le vaccin
- La difficulté à aborder le thème de la sexualité avec les jeunes filles
- La présence des parents lors de la consultation
- La crainte que leurs patientes négligent leur suivi gynécologique ultérieur du fait qu'elles se savent vaccinées
- Le manque de temps pour aborder le sujet de la vaccination HPV
- L'oubli d'évoquer la vaccination HPV
- Cette vaccination est proposée à un âge trop jeune
- Les réticences des parents
- Les réticences des jeunes filles
- Le fait que les adolescent(e)s consultent peu

- Le prix de la vaccination
- Autre : *texte libre*

27. Au sein de votre patientèle, quels sont les freins les plus fréquemment évoqués **par les jeunes filles** devant un refus de vaccination HPV ?

Ordre aléatoire des items.

- Le manque d'information sur les maladies liées aux HPV et la vaccination
- La crainte des effets indésirables
- Le manque de recul
- Le fait que le vaccin ne soit pas obligatoire
- La présence de doutes sur l'efficacité du vaccin
- L'opposition parentale
- Les enfants sont déjà trop vaccinés
- Le prix du vaccin
- Autre : *texte libre*

28. Au sein de votre patientèle, quel sont les freins les plus fréquemment évoqués **par les parents** devant un refus de vaccination anti-HPV ?

Ordre aléatoire des items.

- Le manque d'information sur les maladies liées aux HPV et la vaccination
- La crainte des effets indésirables
- La présence de doutes sur l'efficacité du vaccin
- Le manque de recul
- Le fait que le vaccin ne soit pas obligatoire
- Le fait de considérer que leur fille n'est pas à risque concernant les infections à papillomavirus humains
- Les enfants sont déjà trop vaccinés
- Le prix du vaccin
- Autre : *texte libre*

29. Selon vous, quels-sont les leviers qui permettraient d'améliorer le taux de couverture vaccinale du vaccin HPV en France ?

- Rendre la vaccination HPV obligatoire
- Recommander la vaccination HPV **à la fois chez les filles et chez les garçons à partir de 11 ans**
- Une meilleure information du grand public
- Mieux informer, sensibiliser et former les professionnels de santé sur la vaccination HPV
- Instaurer la vaccination des jeunes filles et garçons en milieu scolaire
- Une meilleure prise en charge du vaccin par l'Assurance maladie
- Une consultation dédiée à la vaccination HPV
- Autre : *texte libre*

30. Question d'actualité :

Une recommandation de vaccination contre les papillomavirus élargie à tous les garçons a été publiée en décembre 2019 par la HAS et sera effective dans le calendrier vaccinal français à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2021. En effet, celle-ci

recommande l'élargissement de la vaccination anti-HPV par **GARDASIL 9®** pour tous les garçons âgés de 11 à 14 ans révolus avec un rattrapage pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus.

Etiez-vous au courant de cette nouvelle recommandation ?

- Oui
- Non

Que pensez-vous de cette dernière recommandation vaccinale élargie à tous les garçons ?

- *Texte libre*

31. Proposerez-vous la vaccination HPV aux garçons lorsque la recommandation vaccinale relative à l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus humains pour tous les garçons sera effective dans le calendrier vaccinal français ?

- Oui
- Plutôt oui
- Plutôt non
- Non

Si vous avez répondu "oui ou plutôt oui" à la question précédente à savoir "Proposerez-vous la vaccination HPV aux garçons lorsque la recommandation vaccinale relative à l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus humains pour tous les garçons sera effective dans le calendrier vaccinal français", pourquoi ?

- *Texte libre*

Si vous avez répondu "non ou plutôt non" à la question précédente à savoir "Proposerez-vous la vaccination HPV aux garçons lorsque la recommandation vaccinale relative à l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus humains pour tous les garçons sera effective dans le calendrier vaccinal français", pourquoi ?

- *Texte libre*

**Annexe 2** : Courriel envoyé au Conseil départemental de la Gironde de l'Ordre des Médecins (CDOM) pour la diffusion dudit questionnaire auprès des Médecins généralistes.

Bonjour Madame, Monsieur,

Dans le cadre de ma thèse de Médecine Générale, je vous propose de participer à mon étude concernant la pratique de la vaccination HPV en Médecine Générale.  
Ce travail est dirigé par le Docteur Roux, Gynécologue-Obstétricien à la Maternité du centre Aliénor d'Aquitaine du CHU de Bordeaux.

Il s'agit d'un questionnaire en ligne, anonyme, destiné aux Médecins Généralistes de Gironde. Veuillez trouver ci-joint le lien qui vous mènera au questionnaire.

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScNQJWLp2IywqjmbG0nSjnWnqZWxB76jkkLFOw1aGUyaUSrkQ/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScNQJWLp2IywqjmbG0nSjnWnqZWxB76jkkLFOw1aGUyaUSrkQ/viewform?usp=sf_link)

Ceci ne vous prendra que 5 minutes et votre aide me serait très précieuse !!

Je vous serais très reconnaissante de répondre à ces questions car votre participation sera déterminante pour la qualité et la validité des résultats de cette étude.

Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire.  
Les résultats seront à votre disposition si vous le souhaitez.

En vous remerciant par avance de votre collaboration, je vous prie de croire, Docteur, l'expression de mes sentiments les plus distingués.

Julie FOURRIER

# ABSTRACT

## TITLE

---

**Evaluation of the perceptions and practices among general practitioners practicing in Gironde, regarding vaccination against human papillomavirus of young girls.**

## ABSTRACT

---

**Background:** Human papillomavirus (HPV) infection is the most common sexually transmitted infection (STI) worldwide and is the leading risk factor for cervical cancer. Vaccination against HPV is therefore recommended for young girls and boys from the age of 11 years, but vaccination coverage remains low in France. The main objective of this study was to evaluate the knowledge, attitudes, perceptions and practices among French general practitioners practicing in Gironde regarding HPV vaccination.

**Methods:** A cross-sectional survey was conducted between July and October 2020 among GPs practicing in Gironde using an online questionnaire. A logistic regression model was used to investigate the factors associated with the non-systematic vaccine proposition.

**Results:** In this cross-sectional survey of 383 respondents practicing in Gironde, the majority of participants were in favour of HPV vaccination for girls and young women (96%), as well as its generalization to boys (92%), which they perceived as the main lever for improving vaccination coverage (76%). Although the participants in the study declared themselves in favour of HPV vaccination, only 50% of doctors reported systematically offering it to eligible girls. In our study, having an average or limited level of knowledge about HPV vaccination as well as a younger age were significantly associated with a lower rate of routine offer ( $p < 0.001$ , respectively). The majority of participants were aware of the new 2019 HAS recommendations concerning the extension of HPV vaccination to boys aged 11-14 years (76.5%) and almost all of them will propose it when it becomes effective in the French vaccination calendar (96%).

**Conclusion:** The existence of obstacles to this vaccination among doctors in a national context of vaccine hesitancy, and in particular their doubts about the benefits and safety of vaccines, represents an obstacle to offering vaccination to their patients, thus requiring greater information for health professionals and the general population.

## DISCIPLINE

---

General Practice

## KEYWORDS

---

Human Papillomavirus, HPV, Cervical cancer, Prevention, Vaccination, Recommendations, Vaccination coverage, General practitioners, Vaccine hesitancy

# RÉSUMÉ

## TITRE

---

**Évaluation des perceptions et pratiques des médecins généralistes exerçant en Gironde, vis-à-vis de la vaccination contre les papillomavirus humains chez les jeunes filles.**

## RÉSUMÉ

---

**Introduction :** L'infection à papillomavirus humain (HPV) est l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente au niveau mondial, et représente le principal facteur de risque du cancer du col de l'utérus. La vaccination contre les HPV est recommandée chez les jeunes filles et jeunes garçons dès l'âge de 11 ans, mais la couverture vaccinale reste cependant faible en France. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les connaissances, attitudes, perceptions et pratiques des Médecins généralistes français exerçant en Gironde vis-à-vis de la vaccination anti-HPV.

**Matériel et Méthode :** Une étude transversale reposant sur un questionnaire en ligne, standardisé, a été réalisée entre juillet et octobre 2020 auprès de Médecins généralistes exerçant en Gironde. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour étudier les facteurs associés à la non proposition systématique de la vaccination.

**Résultats :** Dans cette enquête transversale, réalisée auprès de 383 répondants exerçant en Gironde, la majorité des participants étaient favorables à la vaccination contre les HPV des filles et jeunes femmes (96%), ainsi qu'à sa généralisation aux garçons (92%), qu'ils perçoivent comme le principal levier pour améliorer la couverture vaccinale (76%). Si les participants de l'étude se déclaraient favorables à la vaccination anti-HPV, seulement 50% des médecins rapportaient la proposer systématiquement aux jeunes filles éligibles. Dans notre étude, le fait d'avoir un niveau de connaissance moyen ou limité sur la vaccination contre les HPV ainsi qu'un âge jeune étaient significativement associés à un taux plus faible de proposition vaccinale systématique ( $p < 0.001$ , respectivement). La majorité de participants étaient au courant des nouvelles recommandations de l'HAS de 2019 concernant l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons âgés de 11 à 14 ans (76.5%) et la quasi-totalité la proposeront lorsqu'elle sera effective dans le calendrier vaccinal français (96%).

**Conclusion :** L'existence de freins relatifs à cette vaccination chez les médecins s'inscrivant dans un contexte national d'hésitation vaccinale, et notamment leurs doutes quant à l'intérêt et la sécurité des vaccins représente un obstacle au fait de proposer la vaccination à leurs patients, nécessitant ainsi une plus grande information des professionnels de santé et de la population générale.

## DISCIPLINE

---

Médecine Générale

## MOTS CLÉS

---

Papillomavirus humain, HPV, Cancer du col de l'utérus, Prévention, Vaccination, Recommandations, Couverture vaccinale, Médecins généralistes, Hésitation vaccinale