



**HAL**  
open science

# Vaccination anti-papillomavirus : pratique des médecins généralistes d'Occitanie Est depuis la recommandation HAS 2019 d'extension vaccinale à tous les garçons

Julie Blanchon

## ► To cite this version:

Julie Blanchon. Vaccination anti-papillomavirus : pratique des médecins généralistes d'Occitanie Est depuis la recommandation HAS 2019 d'extension vaccinale à tous les garçons. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03474253

**HAL Id: dumas-03474253**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03474253v1>**

Submitted on 15 Dec 2021

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

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



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

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NIMES

## **THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Julie BLANCHON**

Le 18/11/2021

Vaccination anti-papillomavirus :  
Pratique des médecins généralistes d'Occitanie Est depuis la  
recommandation HAS 2019 d'extension vaccinale à tous les garçons

Directrice de thèse : Dr Olivia POIGNANT

### **JURY**

**Président** : Pr Philippe LAMBERT, PU de Médecine générale

**Assesseurs** : Pr Eric JEZIORSKI, PU-PH de Pédiatrie

Dr Marie-Catherine REBOUL, MCA de Médecine générale

Dr Olivia POIGNANT, médecin généraliste et MSU

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NIMES

## **THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Julie BLANCHON**

Le 18/11/2021

Vaccination anti-papillomavirus :

Pratique des médecins généralistes d'Occitanie Est depuis la  
recommandation HAS 2019 d'extension vaccinale à tous les garçons

Directrice de thèse : Dr Olivia POIGNANT

### **JURY**

**Président** : Pr Philippe LAMBERT, PU de Médecine générale

**Assesseurs** : Pr Eric JEZIORSKI, PU-PH de Pédiatrie

Dr Marie-Catherine REBOUL, MCA de Médecine générale

Dr Olivia POIGNANT, médecin généraliste et MSU



**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Professeurs Honoraires**

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

## **Professeurs Emérites**

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

## **Docteurs Emérites**

PRAT Dominique  
PUJOL Joseph



**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**PU-PH de classe exceptionnelle**

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

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

TOUITOU Isabelle

Génétique

VANDE PERRE Philippe

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YCHOU Marc

Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia

Hématologie ; transfusion

ASSENAT Éric

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

AVIGNON Antoine

Nutrition

AZRIA David

Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria

Pédopsychiatrie ; addictologie

BLANC Pierre

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric

Chirurgie viscérale et digestive

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CAMBONIE Gilles

Pédiatrie

CAMU William

Neurologie

CANOVAS François

Anatomie

CAPTIER Guillaume

Anatomie

CARTRON Guillaume

Hématologie ; transfusion

CAYLA Guillaume

Cardiologie

CHANQUES Gérald

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

CORBEAU Pierre

Immunologie

COULET Bertrand

Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DADURE Christophe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAUVILLIERS Yves

Physiologie

DE TAYRAC Renaud

Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DE VOS John

Histologie, embryologie et cytogénétique

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

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

### **PU-PH de 2ème classe**

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

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

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

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

#### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

#### 1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

**PROFESSEURS ASSOCIES – Médecine**

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

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

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

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel**

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

**MCU-PH Hors classe**

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

**MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

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

MOUZAT Kévin Biochimie et biologie moléculaire

PANABIERES Catherine Biologie cellulaire

RAVEL Christophe Parasitologie et mycologie

SCHUSTER-BECK Iris Physiologie

STERKERS Yvon Parasitologie et mycologie

THEVENIN-RENE Céline Immunologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERGOUGNOUX Anne Génétique

CHIRIAC Anca Immunologie

DE JONG Audrey Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DU THANH Aurélie Dermato-vénéréologie

FITENI Frédéric Cancérologie ; radiothérapie

GOUZI Farès Physiologie

HERRERO Astrid Chirurgie viscérale et digestive

HUBERLANT Stéphanie Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale

KUSTER Nils Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain Maladies infectieuses, Maladies tropicales

PANTEL Alix Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie Thérapeutique ; addictologie

ROUBILLE Camille Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

SZABLEWSKY Anatomie et cytologie pathologiques

## **Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale**

### **MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

### **MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

## **Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

---

### PERSONNEL ENSEIGNANT

#### Maitres de Conférences des Universités

##### Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

##### Maîtres de Conférences de classe normale

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



**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Praticiens Hospitaliers Universitaires**

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

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**PH chargés d'enseignements**

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

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

# REMERCIEMENTS

## **Aux membres du Jury,**

A Monsieur le Professeur Philippe LAMBERT, vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Eric JEZIORSKI, merci d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

A Madame le Docteur Marie-Catherine REBOUL, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Je vous prie de bien vouloir accepter mes sincères remerciements.

A ma directrice de thèse, le Docteur Olivia POIGNANT, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse après ces quelques mois partagés en stage, et merci de me faire confiance pour tes remplacements.

## **Aux médecins qui ont participé à ma formation,**

Aux docteurs Paule Flori, Ludovic Nardini et Alain Granier rencontrés pour mon premier stage d'internat en cabinet. Alain, tu as été un modèle d'altruisme et de respect du côté « humain » qui m'a fait choisir la médecine générale. Tu as su respecter mon rythme et laisser progressivement grandir la confiance en moi vers l'autonomie. J'admire ta longue carrière et cette bienveillance que tu as su garder. Aux Dr Benezis, Dr Doassans et Dr Malgoire pour leur gentillesse et leurs enseignements pendant mon SASPAS.

Aux différentes équipes hospitalières, merci de m'avoir accompagnée et formée tout au long de mon parcours.

Aux médecins qui me font confiance pour leurs remplacements.

Aux CDOM qui ont accepté de diffuser mon questionnaire et à tous les médecins qui y ont répondu, me permettant de réaliser ce travail.

Aux patients passés et futurs, pour votre confiance.

## **A ma famille,**

*Mes parents et Léo* : c'est grâce à vous que je suis ici aujourd'hui. On n'est pas tellement du genre à se dire qu'on s'aime mais on le sait et c'est le principal. Merci d'avoir toujours cru en moi (ou presque), on ne reviendra pas sur le pari du concours de première année maman. Et surtout merci de me soutenir dans mes choix et d'être tout le temps là pour moi.

*Mes grands-parents*, qui auraient été très fiers s'ils avaient pu être là. Merci pour les valeurs d'humanité que vous m'avez transmises.

*Mes oncles et tantes* et particulièrement *Yves et Liline*. Avec un médecin généraliste et une gynécologue dans la famille, le hasard n'a peut-être pas eu tant que ça sa place dans mon parcours.

*Caroline et Bruno*, pour leur gentillesse et leur accueil toujours chaleureux. Ça y est Bruno, je suis un vrai Docteur.

## **A mes amis, depuis toujours ou presque...**

*Gabie, Fanny, Melissa, Marion*, je suis toujours contente de vous voir en Charente et de constater que presque rien n'a changé quand on se retrouve. A quand une partie de TDC ?

*Audrey et Adeline*, on s'est suivies depuis le collège jusqu'en médecine et même dans le choix de spécialité. J'ai hâte de découvrir ta nouvelle maison *Audrey*, désormais installée et propriétaire, quelle évolution. *Adeline*, quand tu veux pour un autre voyage au bout du monde ou une balade au bord de la Charente.

*Clara*, on en a vécu des choses ensemble, et passé des heures à se raconter nos vies. On a toujours été là l'une pour l'autre et j'espère que ça restera comme ça encore longtemps.

*Louis, Agathe, Olivier* : que de bons souvenirs quand je repense aux soirées chez Agathe, aux tirs de pistolet à eau sur les passants à Oléron ou aux promenades en pinasse sur le bassin. On essaiera d'avoir de la neige et des remontées mécaniques pour un prochain WE ski, ce sera quand même plus pratique.

## **Aux copines de l'externat,**

*Néhémie*, maintenant que tu es de retour en Charente on ne sera peut-être pas obligées d'aller au Népal pour se retrouver, même si c'était vraiment chouette. Hâte de rencontrer *Isaïah* et de découvrir votre nouveau chez vous.

*Pauline*, merci pour ces moments de course à pied / « commérages » en D4 qui nous permettaient de faire une pause sans trop culpabiliser. De Saint-Malo au Portugal, les vacances avec toi ont toujours été un plaisir. Les kms qui nous séparent nous ont un peu éloignées mais je n'oublie rien. Je vous souhaite le meilleur avec Adrien et votre bout'chou qui arrive.

Encore merci à vous 2 pour ces sous-colles extrêmement efficaces (en fous rires du moins).

Et *Alice*, notre cuisinière de l'externat. J'ai encore avec moi ta recette de cheesecake au citron !

### **Aux copains de l'internat,**

Les poitevins, avec qui tout a commencé. Six années passées ensemble à Poitiers et il a fallu qu'on atterrisse à Montpel pour vraiment se rencontrer !

*Sich*, l'arrivée depuis Poitiers avec tes playlists qu'on connaît désormais tous par cœur, et ce semestre à Narbonne nous ont permis de nous découvrir. Je sais maintenant que je peux compter sur toi et tu peux être certain que la réciproque est vraie. Je vous apprécie beaucoup avec *Momo* et Narbonne c'est pas si loin pour venir trinquer. Santé !

*Oliv'*, merci de toujours être à l'écoute. Vous allez être de super parents avec *Aurélie* ! Quel dommage de vous voir partir de l'autre côté de l'Atlantique mais ce sera une belle occasion de venir découvrir la Guadeloupe.

*Martin*, toujours un mot pour rire et une joie de vivre communicative. Et puis *Elise, Claire et Guillaume*, je nous revois encore sur le sol d'un parking, en train de tenter de dessiner le Futuroscope sur nos tee-shirts du WEI.

Les narbonnais, cette belle petite famille du premier semestre.

*Stan*, je n'oublierai jamais tes chants sous la douche à la coloc ni l'arrivée dans l'escalier d'une tête de sanglier. Une gentillesse inégalable et un petit côté original qui fait qu'on t'apprécie tant. Désormais marié avec notre ch'ti qui a toujours soif d'aventures et dont la dernière en date s'appelle Marthe. Quand tu veux *Marine* pour une rando maintenant que je vais être plus dispo.

*Méryl*, rapprochées par notre amour de la nourriture et du vin, à travers les soirées œno, à la salle de sport ou pour le DU de gynéco, on ne s'est pas lâchées après Narbonne. Tu es rentrée chez toi en Martinique et tu manques ici... Mes projets de venir te voir ont été retardés mais tu finiras par me voir débarquer. *Sarah F.*, on se rappelle à chaque fois nos premières prescriptions et courriers, angoissées des premières responsabilités. Tout ça paraît tellement loin et ça nous permet de voir le chemin parcouru depuis.

*Solène*, partenaire de danse et de dégustation de vin avec *Macéo*. *Nico*, le premier stéphanois (d'une loooongue série) que j'ai rencontré, et pas des moindres. *Lisa*, pour ta douceur et pour m'avoir sauvé en m'hébergeant à Béziers. Et puis *François*, un chouette coloc, *Boubourre* (parce que Julie c'est vraiment pas original), *Mahaut*, *Laure*, *Caroline*, *Sarah*, *JB*, *Julie*...

Les perpignanais, pour ce semestre festif et ensoleillé.

*Toto*, organisateur officiel de bringues / week-end et livreur de gâtés. Quelque chose me dit que ce n'est pas près de s'arrêter et tu as bien raison, surtout maintenant que tu es Docteur. Toujours bien entouré, tout le monde t'apprécie et ce n'est pas le fruit du hasard. Tu es un ami sur qui on peut toujours compter. Plein de bonheur avec *Aurelia* !

*Justine*, toujours dynamique et la joie de vivre incarnée, tu es encore partie en vadrouille avec Nico et ça ne m'étonne pas vraiment. Profitez bien. *Ludivine*, tu sembles épanouie ces derniers temps et *Alex* n'y est sûrement pas pour rien. Il faudra que je vienne découvrir votre nouvelle propriété. *Céline*, tout simplement merci d'avoir été là. Il va quand même falloir qu'on arrive à le faire ce petit restau. *Salah*, tu as été un coloc en or, toujours prêt à rendre service. Je souhaite plein de bonheur à votre petite famille avec *Marie* et *Amali*.

Mais aussi *Syad* et *Sita*, *Baptiste*, *Guillaume*, *Chloé*, *Louna*, *Priscille*... avec qui j'ai partagé de bons moments.

*Fanny* et *Sarah* pour cette coloc à Montpellier. *Fanny* pour l'optimisme et la force que tu inspires et *Sarah* pour ta douceur.

Aux autres belles rencontres de l'internat : *Simon*, team retardataire comme moi, encore merci pour le vélo, *Marine LR*, toujours le sourire, et tous ceux avec qui j'ai partagé des moments de vie.

**A Thomas,**

J'en connais un qui va être autant soulagé que moi que cette thèse soit terminée. Ce ne sera pas faute d'avoir essayé de me mettre au travail plus tôt, mais ce n'était pas évident face à une procrastinatrice (un peu têtue...). Quel bonheur d'arriver au terme de tout ça.

Cette année a été plutôt riche en émotions, mais on a su rebondir. Il y a encore quelques obstacles à franchir mais on va y arriver, ensemble, et le meilleur est à venir je n'en doute pas. Je t'aime.

***Merci à tous !***

# TABLE DES MATIERES

<b>PERSONNEL ENSEIGNANT .....</b>	<b>4</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>21</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>25</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS .....</b>	<b>27</b>
<b>ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES .....</b>	<b>28</b>
<b>I – INTRODUCTION .....</b>	<b>29</b>
1. Les papillomavirus .....	29
2. Les cancers attribuables aux HPV.....	31
2.1. Le cancer du col de l’utérus.....	31
2.2. Autres cancers .....	34
3. Prévention primaire : la vaccination .....	35
3.1. L’histoire de la vaccination .....	35
3.2. L’hésitation vaccinale .....	36
3.3. La vaccination anti-HPV.....	40
4. Prévention secondaire : le dépistage .....	58
<b>II – MATÉRIELS ET MÉTHODES.....</b>	<b>62</b>
1. Type d’étude.....	62
2. Population d’étude.....	62
3. Bibliographie.....	62
4. Elaboration du questionnaire.....	63
5. Modalités de diffusion.....	64
6. Méthode d’analyse des données .....	65
<b>III – RÉSULTATS .....</b>	<b>66</b>
1. Description de l’échantillon.....	66
1.1. Diagramme de flux .....	66
1.2. Caractéristiques de l’échantillon .....	66
2. Caractéristiques professionnelles des médecins interrogés .....	68
3. La pratique de la vaccination anti-HPV par les médecins .....	69
3.1. La vaccination anti-HPV en général.....	69
3.2. La vaccination anti-HPV des garçons, avant la recommandation HAS de 2019.....	75
3.3. La vaccination anti-HPV depuis la recommandation HAS de 2019 .....	76

<b>IV – DISCUSSION.....</b>	<b>82</b>
1. Représentativité de la population.....	82
2. Discussion de la méthode.....	83
2.1. Limites de l'étude.....	83
2.2. Forces de l'étude.....	84
3. Discussion des résultats.....	85
3.1. Caractéristiques professionnelles des médecins interrogés.....	85
3.2. Un avis favorable des médecins généralistes sur la vaccination anti-HPV.....	86
3.3. Les freins observés et les leviers identifiés pour les lever.....	87
3.4. Une vaccination des garçons qui a bien débuté dans la région.....	93
4. Perspectives au sujet des papillomavirus et leur vaccination.....	97
4.4. Propositions complémentaires pour améliorer la couverture vaccinale.....	97
4.5. A suivre.....	99
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>101</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>104</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>114</b>
Annexe 1 : Texte de présentation.....	114
Annexe 2 : Questionnaire.....	115
Annexe 3 : Texte de clôture du questionnaire.....	120
Annexe 4 : Réponses libres aux questions ouvertes.....	121
Annexe 5 : Dépliant INCa – La vaccination contre les cancers HPV.....	126
<i>SERMENT.....</i>	<b>128</b>
<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>129</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

<b>Figure 1</b> : Évolution naturelle de l'infection à HPV .....	30
<b>Carte 1</b> : Incidence du cancer du col de l'utérus par département en France.....	32
<b>Figure 2</b> : Taux d'incidence et de mortalité par classe d'âge, du cancer du col de l'utérus .....	32
<b>Tableau 1</b> : Estimations du nombre et de la proportion de cas incidents de cancers induits par les infections HPV en France en 2015 .....	34
<b>Tableau 2</b> : Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles en France .....	48
<b>Figure 3</b> : Evolution de la couverture vaccinale (%) contre HPV chez les jeunes filles, pour une dose à 15 ans et le schéma complet à 16 ans et à 20 ans, en France, de 2008 à 2018.....	48
<b>Carte 2</b> : Couverture vaccinale (%) départementale du vaccin HPV « schéma complet à 2 doses » à 16 ans en France en 2018, cohorte de naissance 2002.....	49
<b>Carte 3</b> : Couverture vaccinale pour le HPV (%), schéma complet à 16 ans en 2020 en France .....	50
<b>Figure 4</b> : Algorithme de dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes de 25 à 29 ans.....	59
<b>Figure 5</b> : Algorithme de dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes de 30 à 65 ans.....	60
<b>Tableau 3</b> : Classifications cytologique et histologique des lésions retrouvées sur frottis anormal .....	60
<b>Figure 6</b> : Diagramme de flux (Flow chart).....	66
<b>Tableau 4</b> : Caractéristiques socio-démographiques de notre échantillon .....	67
<b>Tableau 5</b> : Caractéristiques professionnelles de l'échantillon.....	68
<b>Figure 7</b> : Fréquence de proposition du vaccin anti-HPV au cours des différentes situations présentées	71
<b>Figure 8</b> : Freins à la vaccination anti-HPV .....	73
<b>Figure 9</b> : Prise de connaissance de la recommandation HAS du 16/12/2019 .....	76
<b>Figure 10</b> : Vaccination de garçons en 2020 .....	77
<b>Figure 11</b> : Freins à la vaccination des garçons en 2020 .....	78
<b>Figure 12</b> : Vaccination de garçons en 2021 .....	79
<b>Figure 13</b> : Propositions pour améliorer la couverture vaccinale .....	81
<b>Figure 14</b> : Pyramide des âges et nombre de médecins généralistes en activité régulière en France en 2021.....	82

## ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

ADN : Acide désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

CDOM : Conseil départemental de l'Ordre des Médecins

CIN : Néoplasie cervicale intraépithéliale (Cervical Intraepithelial Neoplasia)

CMU-c : Couverture maladie universelle complémentaire, désormais CSS (Complémentaire santé solidaire)

dTcaP : Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite

FCU : Frottis cervico-utérin

FMC : Formation médicale continue

HAS : Haute Autorité de santé

HCSP : Haut Conseil de la santé publique

HPV : Papillomavirus humains (Human Papilloma Virus)

HSH : Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

HSIL : Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (high-grade squamous intraepithelial lesion)

INCa : Institut national du cancer

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

IST : Infection sexuellement transmissible

LSIL : Lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade (low-grade squamous intraepithelial lesion)

MG : Médecin généraliste

MSP : Maison de santé pluriprofessionnelle

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

# I – INTRODUCTION

## 1. Les papillomavirus

Les *Papillomaviridae* sont une vaste famille de virus à ADN comprenant environ 200 types connus à ce jour. Plus d'une centaine ont été identifiés chez l'homme : les papillomavirus humains (HPV). Ils sont classés selon leur tropisme et leur potentiel oncogène. Leur tropisme peut être cutané et ils infectent alors les cellules épithéliales de la peau, ou muqueux et ils infectent les cellules épithéliales des muqueuses ano-génitales ou oro-pharyngées. Les HPV à tropisme muqueux appartiennent au genre alpha-papillomavirus, alors que les HPV à tropisme cutané appartiennent essentiellement aux genres beta, gamma, mu et nu-papillomavirus. Le pouvoir oncogène des HPV concerne essentiellement les HPV à tropisme muqueux et on distingue les HPV dits à haut risque (*high-risk* HPV ; HR-HPV) que l'on peut retrouver dans les lésions de haut grade et les carcinomes invasifs, et les HPV dits à bas risque (*low-risk* HPV ; LR-HPV). (1)

Leur pouvoir oncogène résulte de l'intégration du génome viral dans le génome de la cellule hôte et de la surexpression des protéines oncogéniques E6 et E7, qui vont conduire à la dérégulation du cycle cellulaire (2). Parmi les papillomavirus humains, au moins 12 sont identifiés comme cancérogènes et sont dits à haut risque, ce sont les HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59. Les HPV 16 et 18 sont responsables à eux seuls d'environ 70% des lésions cancéreuses et pré-cancéreuses.

Les génotypes 6 et 11 ont un faible potentiel cancérogène et sont surtout retrouvés dans les verrues anogénitales ou condylomes (responsables dans 90% des cas) et la papillomatose respiratoire récurrente, plus rare. Cette dernière se caractérise par des papillomes des voies aéro-digestives supérieures, en particulier du larynx. Elle se manifeste généralement par une dysphonie, de la toux et peut être responsable de troubles respiratoires. (3)(4)(5)

Les HPV sont la première infection sexuellement transmissible (IST) virale dans le monde. La transmission se fait par contact des parties génitales et est possible même sans pénétration. La période de contamination la plus importante se trouve au début de la vie sexuelle et le préservatif, même s'il reste indispensable dans la prévention des IST, offre une protection seulement partielle. D'autres modes de contamination sont décrits comme la transmission materno-fœtale et la transmission par surface de contact, mais ils restent mineurs.

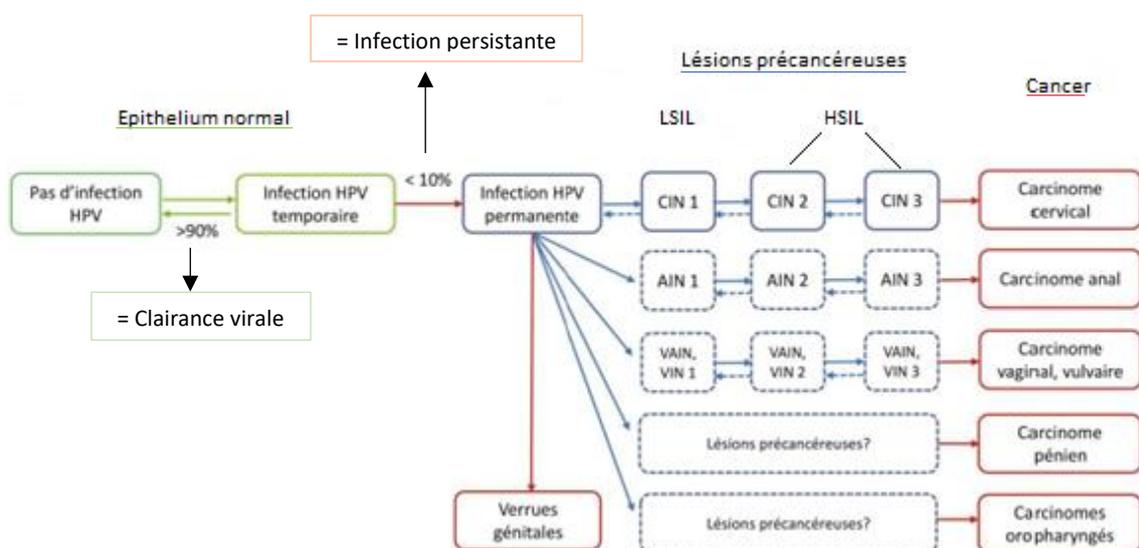
Au cours de leur vie, 8 personnes sur 10 seront infectées par HPV, hommes et femmes confondus. (6)

L'infection par HPV est généralement asymptomatique et va la plupart du temps disparaître spontanément en quelques mois. On a environ 90 % de clairance virale dans les 2 ans. En revanche, en cas de persistance de l'infection (environ 10% des cas), des lésions vont apparaître et diffèrent selon le génotype en cause.

Il peut s'agir de condylomes ano-génitaux (verrues génitales), contagieux, qui représentent environ 100 000 cas par an. Chez l'homme, les infections symptomatiques se manifestent essentiellement de cette façon. Ces verrues sont bénignes mais récidivantes et leur prise en charge est douloureuse. Elles peuvent avoir un impact psychologique sur le patient par crainte de transmission au partenaire et peuvent affecter la qualité de vie, notamment sexuelle, et favoriser l'exclusion sociale.

Certains HPV, eux, sont responsables de l'apparition de lésions pré-cancéreuses qui peuvent ensuite évoluer en cancer quelques années plus tard. Un cancer du col de l'utérus met en moyenne 10 à 20 ans à se développer chez les femmes ayant un système immunitaire normal et 5 à 10 ans en cas de système immunitaire défaillant.

**Figure 1 :** Évolution naturelle de l'infection à HPV (7)



Il y a une possibilité de retour à un épithélium normal par élimination du virus (clairance virale) pour les lésions CIN 1 et CIN 2. La régression spontanée est également possible pour les lésions CIN 3, mais elle est rare. Elle n'est en revanche plus possible en cas de cancer invasif.

## 2. Les cancers attribuables aux HPV

En France, plus de 6300 nouveaux cas de cancers par an sont liés aux HPV. Par ordre de fréquence, on attribue aux papillomavirus des cancers : du col de l'utérus (44% des cas), de l'anus (24%), de l'oropharynx (22%), de la vulve et du vagin, de la cavité buccale, du larynx et du pénis. Près de 25% des cancers liés à HPV surviennent chez les hommes. (8)

Parmi les cas de cancers attribuables à un agent infectieux, les HPV se trouvent en première position, devant *Helicobacter Piloni*. (9)

### 2.1. Le cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer féminin le plus fréquent dans le monde. Il est la première cause de décès par cancer dans les pays à faible revenu (10). En France, c'est le 11<sup>ème</sup> cancer de la femme en termes de fréquence et le 10<sup>ème</sup> en termes de mortalité.

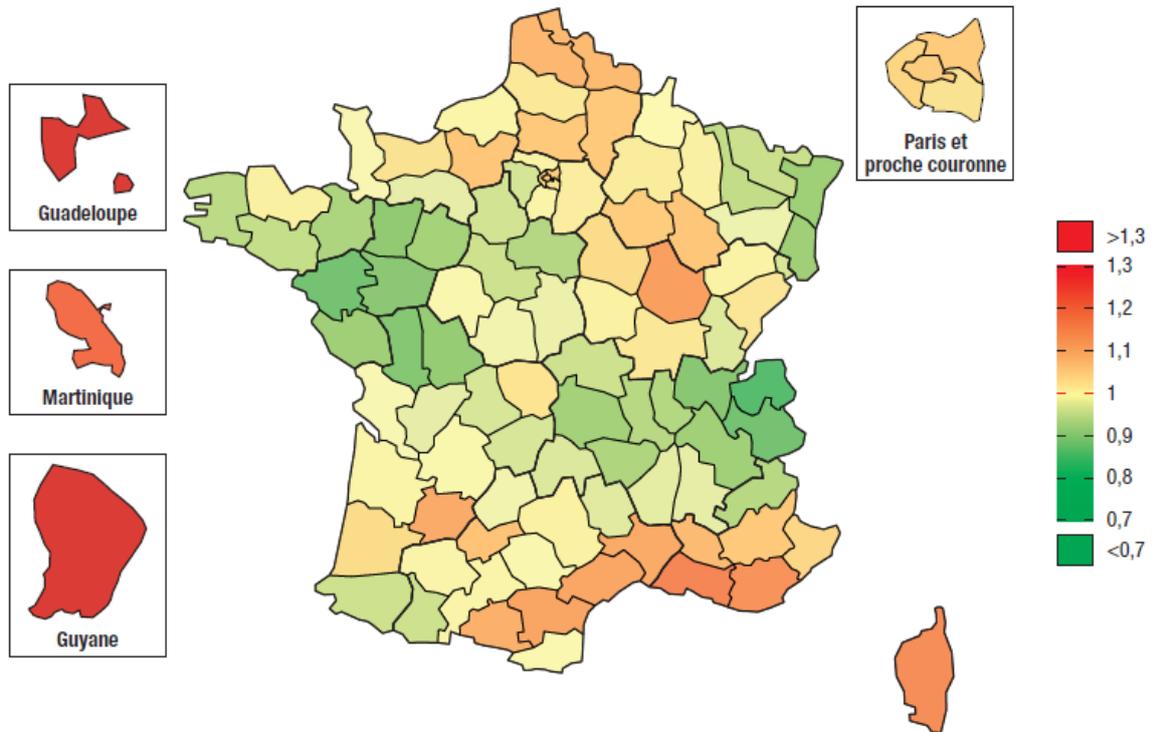
Il est le premier cancer à avoir été reconnu par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme étant attribuable, dans près de 100% des cas, à une infection virale, par un ou plusieurs papillomavirus humain(s).

En France, l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus ont considérablement diminué ces dernières décennies. Il a aujourd'hui une incidence d'environ 3000 nouveaux cas par an et une mortalité de 1100 femmes par an. Parmi les 35 000 lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus diagnostiquées et traitées chaque année, 50% le sont chez des femmes de moins de 39 ans. Le traitement de ces lésions notamment par conisation, peut avoir des conséquences importantes sur l'avenir obstétrical de la femme. On retrouve un risque accru de fausse couche, d'accouchement prématuré, de petit poids de naissance, de chorioamniotite, de mortalité périnatale ou de complications néonatales sévères. (11)(12)

Les estimations d'incidence territoriales révèlent une hétérogénéité géographique importante avec une sur-incidence en Occitanie, comme on peut le voir sur la *carte 1*. (13)

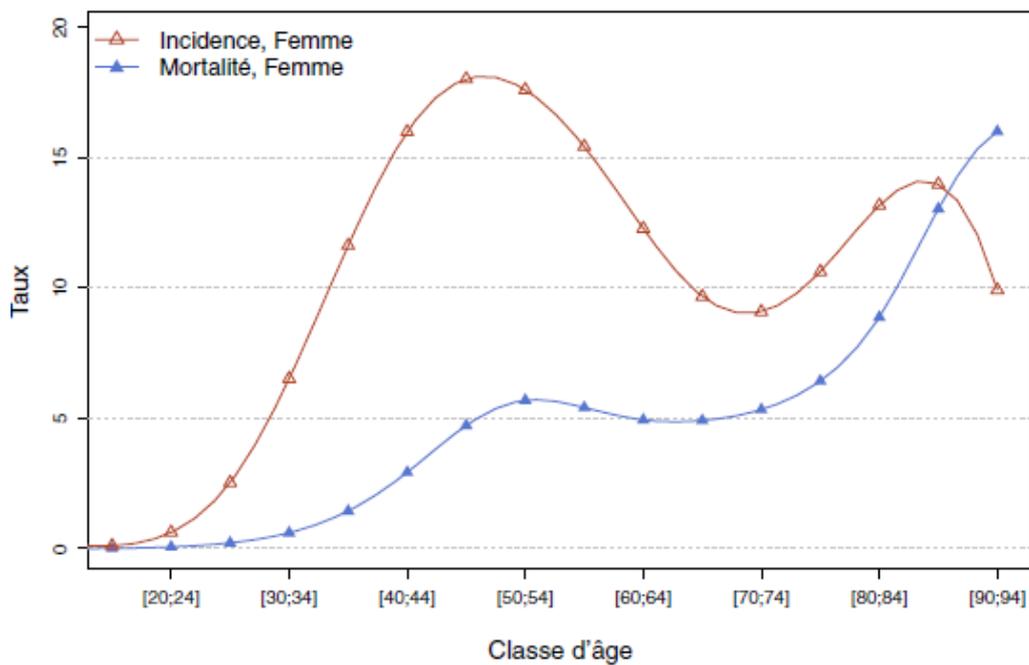
**Carte 1 : Incidence du cancer du col de l'utérus par département en France**

Rapports standardisés d'incidence (SIR) du cancer du col de l'utérus lissés par département de France métropolitaine (2007-2016), et d'incidence observée en Guadeloupe (2008-2014), Martinique (2007-2014) et Guyane (2010-2014) ; la référence est le taux pour la France métropolitaine (SIR=1)



Le pic d'incidence se situe à 40 ans et l'âge médian au diagnostic est de 53 ans. La survie à 5 ans est entre 84 et 93% pour les cancers de stade I et de 35% pour les cancers de stade IV.

**Figure 2 : Taux d'incidence et de mortalité par classe d'âge, du cancer du col de l'utérus (14)**



Le contact sexuel est une cause nécessaire mais non suffisante au développement du cancer du col de l'utérus. Il existe des cofacteurs liés à l'hôte : précocité de l'activité sexuelle, multiplicité des partenaires, immunodéficience (VIH, traitements immunosuppresseurs), parité élevée. Des cofacteurs liés au HPV : le génotype, l'infection simultanée par plusieurs types oncogéniques, une forte charge virale. Et des cofacteurs exogènes : le tabagisme, la co-infection par le VIH ou une autre IST (HSV-2, Chlamydia trachomatis et Neisseria gonorrhoeae) et l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux (OR = 1,4 quand durée d'utilisation > 5 ans). (15)

Son histoire naturelle est longue entre l'exposition au HPV et la survenue du cancer (entre 10 et 20 ans).

Dans 80 à 90 % des cas c'est un carcinome épidermoïde qui se développe, à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol. Dans 10 à 20 % des cas, c'est un adénocarcinome développé à partir de l'épithélium cylindrique de l'endocol. C'est au niveau de la jonction squamo-cylindrique que naissent les cancers du col de l'utérus, entre exocol et endocol. La zone de jonction ou zone de remaniement, est la région du col de l'utérus où l'épithélium cylindrique a été remplacé par un épithélium pavimenteux (malpighien).

Les symptômes sont peu spécifiques et tardifs : métrorragies spontanées ou provoquées lors des rapports sexuels, dyspareunies, leucorrhées, douleurs pelviennes, dysurie, ténesme, douleur lombaire. Les lésions évocatrices au niveau du col peuvent être une lésion ulcérée saignant au contact, une lésion végétante ou infiltrante ; mais le col peut aussi avoir un aspect normal à l'examen au spéculum.

Il existe deux moyens de prévention, complémentaires :

- la prévention primaire avec la vaccination anti-HPV (cf partie 3.3).
- la prévention secondaire avec le dépistage organisé par frottis cervico-utérin sur lequel sont analysées les cellules et/ou réalisé un test HPV selon l'âge de la patiente (cf partie 4).

Selon l'OMS, le cancer du col de l'utérus est évitable avec la vaccination, la prévention secondaire par FCU et le traitement des lésions pré-cancéreuses. Elle a lancé une stratégie mondiale pour accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus d'ici 2030. (16)

## 2.2. Autres cancers

En Europe, l'infection à HPV est à l'origine de la quasi-totalité des cancers du col de l'utérus et est associée à 87% des cancers de l'anus, 71% des cancers du vagin, 29% des cancers du pénis, 19% des cancers de la vulve et 8% des cancers de la tête et du cou (17). Selon une méta-analyse il s'agirait même plutôt de 40% des cancers de la vulve (18).

**Tableau 1** : Estimations du nombre et de la proportion de cas incidents de cancers induits par les infections HPV en France en 2015 ; d'après Shield et al. (9)

Cancers induits par les infections HPV	Hommes		Femmes	
	Nombre de cas attribuables aux infections HPV	Proportion de cas attribuables aux infections HPV (%)	Nombre de cas attribuables aux infections HPV	Proportion de cas attribuables aux infections HPV (%)
Col de l'utérus (C53)	—	—	2 917	100,0
Vulve et vagin (C51-52)	—	—	187	23,0
Anus (C21)	360	91,3	1 097	91,3
Pénis (C60)	90	26,8	—	—
Cavité orale (C02-06)	123	4,0	49	4,0
Oropharynx (C01, C09-10)	1 059	34,2	312	34,2
Larynx (C32)	121	4,0	17	4,0
<b>Total des cas incidents de cancers HPV-induits (C00-97)</b>	<b>1 753</b>	<b>0,9</b>	<b>4 580</b>	<b>2,9</b>

Les cancers de la sphère ORL correspondent à de nombreuses localisations différentes : cavité orale (ou buccale), pharynx, larynx et glandes salivaires. La grande majorité de ceux induits par les HPV oncogènes se développent dans l'oropharynx (au niveau des amygdales). La prévalence des cancers oropharyngés dus à HPV est élevée en Europe. Elle est de 46,5 % dans les carcinomes de l'oropharynx et 10,5 % dans les carcinomes de la cavité buccale. Parmi les cancers de l'oropharynx associés à HPV, la majorité (environ 90 %) sont attribués à HPV 16. Il est important de rappeler que le sexe oral est également à risque d'IST. (19)(20)

Le cancer de l'anus survient dans 76 % des cas chez une femme. Chez l'homme, les taux d'incidence du cancer de l'anus sont plus élevés chez les HSH (10 fois plus), en particulier ceux séropositifs au VIH, qui présentent un risque 100 fois plus élevé par rapport aux hommes en population générale (2). Ce cancer rare est en nette augmentation chez les femmes avec l'évolution des comportements sexuels.

Pour ce qui est des cancers de la vulve et du vagin, comme pour le cancer du col de l'utérus, il existe des lésions précancéreuses qui peuvent évoluer en cancers. Ces cancers sont moins fréquents et d'apparition plus tardive.

Toutes ces maladies liées à HPV représentent un coût important pour la collectivité, estimé à plus de 500 millions d'euros par an. (21)

Il existe un moyen de les prévenir : la vaccination.

### 3. Prévention primaire : la vaccination

#### 3.1. L'histoire de la vaccination

L'histoire de la vaccination commence en Europe au XVIII<sup>ème</sup> siècle avec la variole. A l'époque, cette pratique donne lieu à de nombreuses controverses médicales, religieuses et philosophiques, notamment quand elle devient obligatoire. L'église voit une démarche visant à faire obstacle à la volonté divine et certains médecins émettent des objections car l'inoculation a parfois les mêmes conséquences que la maladie (mort, cicatrices...). Dès le XVIII<sup>ème</sup> siècle, il existe une controverse entre l'intérêt individuel et l'intérêt collectif. Kant estime que l'Etat ne peut pas moralement risquer la vie d'une partie de la population pour en sauver une autre. Mais petit à petit, le succès reconnu de l'inoculation pouvait faire accuser les médecins de « non-assistance à personne en danger » qui a aussi une dimension morale. (22)

Napoléon était un fervent défenseur de la vaccination. En 1796, Jenner met au point le vaccin contre la variole grâce à la maladie des vaches dénommée « vaccine », origine du mot vaccination. En 1984, la variole est éradiquée dans le monde entier grâce à la vaccination. Les travaux de Louis Pasteur représentent une évolution dans le domaine vaccinal avec le vaccin contre la rage en 1885 mais le détail des mécanismes de protection vaccinale ne sera connu que dans la seconde partie du XX<sup>ème</sup> siècle, avec le développement de l'immunologie.

En France en 1902, une loi a rendu obligatoire la vaccination anti-variologique. L'obligation s'est ensuite étendue à la diphtérie (1938), le tétanos (1940) et la poliomyélite (1964). En 2017, une loi a rendu obligatoires onze vaccins visant en plus de la diphtérie, tétanos et poliomyélite : la coqueluche, l'Haemophilus influenzae b, l'hépatite B, le pneumocoque, la rougeole, les oreillons, la rubéole et le méningocoque C. La question a également été évoquée cette année concernant le Covid-19 mais l'obligation ne touche que les soignants.

La concertation citoyenne en 2017 a conclu à un argument paradoxal, selon lequel l'obligation, permettrait de retrouver la confiance.

Jean-Jacques Rousseau dans « Du Contrat Social » en 1762, a défendu l'idée que l'être humain peut aliéner sa liberté naturelle au nom de l'intérêt général. Selon le philosophe, on doit réaliser certaines vaccinations par solidarité et réciprocité pour les autres qui le font aussi pour nous. (23)

La majorité des stratégies vaccinales de la population générale ont un double objectif : la protection individuelle et collective. L'immunité de groupe est ainsi recherchée par le principe de vaccination de masse pour la plupart des vaccinations. Celle contre le tétanos échappe à cette logique puisqu'elle assure une protection individuelle seulement. La vaccination contre les papillomavirus recherche une protection également collective avec la vaccination universelle.

### 3.2. L'hésitation vaccinale

L'hésitation vaccinale est reconnue par l'OMS comme l'une des dix principales menaces pour la santé mondiale. Selon le groupe SAGE (Groupe stratégique consultatif d'experts) de l'OMS en 2015, « l'hésitation vaccinale est complexe et propre au contexte, variant selon le moment, le lieu et les vaccins ». (24)

En France, il existe une défiance au sein d'une partie de la population vis-à-vis des vaccins. Des personnes hésitent, sans être dans un refus catégorique ni dans une acceptation systématique des vaccinations. Le processus de décision vaccinale est multifactoriel, souvent plus influencé par des opinions et expériences personnelles ou de proches, que par des données scientifiques.

Au sein de la population, les controverses vaccinales et les « scandales » sanitaires ont contribué à l'hésitation vaccinale. Les soignants sont la source privilégiée d'information sur les vaccins et jouent un rôle important dans la confiance ou la défiance à l'égard des vaccins des personnes qui les consultent. Les autorités sanitaires ont aussi un rôle majeur avec l'évaluation de la balance bénéfice-risque et la garantie de la transparence dans les choix et les décisions de politique vaccinale.

L'hésitation vaccinale est constatée dans toutes les catégories de population et se traduit par des comportements très hétérogènes. Selon les données du baromètre santé 2016, ces personnes représentaient 46% des parents interrogés sur la vaccination de leur enfant âgé de 1 an à 15 ans, et près de 35% des personnes âgées de 65 à 75 ans interrogées sur leur propre vaccination. (25)(26)

Selon l'OMS, trois catégories de déterminants principaux interviennent : des influences propres à l'individu et à ses différents groupes d'appartenance (expériences, croyances ou connaissances de la famille, amis ou collègues), des influences contextuelles (médiatiques, historiques, politiques, économiques...), et des influences spécifiquement liées à la vaccination (balance bénéfice-risque, mode d'administration, calendrier vaccinal, etc...).

Tout d'abord, la perception individuelle de l'utilité et des risques des vaccins. Il s'agit de la perception des risques liés à la maladie, ceux liés au vaccin et de la vulnérabilité perçue vis-à-vis de la maladie. Les opinions personnelles passent ici au-dessus des données scientifiques et épidémiologiques qui sont souvent méconnues, mal comprises ou remises en cause (27).

La vaccination est en quelque sorte victime de son succès puisqu'il en résulte une distorsion de la balance bénéfice-risque. L'attention se focalise désormais plus sur les effets secondaires que sur les maladies prévenues car elles ont pour certaines disparues. Il y a aussi une crainte, par principe, des effets des vaccins. Administrer un élément extérieur, parfois vivant, à un individu généralement en bonne santé, et souvent en bas âge, est à l'origine d'inquiétudes. La crainte des aiguilles et de la douleur post-injection peut également retarder ou faire renoncer à une injection.

Plusieurs études ont mis en évidence que les personnes sont plus sensibles aux risques liés à une action (faire vacciner leur enfant) qu'à ceux liés à une inaction (que leur enfant attrape la maladie par non-vaccination), un phénomène appelé biais d'omission.

Entre également en compte l'influence des croyances religieuses et autres convictions.

On constate ensuite une baisse de la confiance dans les autorités sanitaires. Deux événements ont eu un impact fort sur l'adhésion vaccinale : la gestion de la campagne de vaccination contre la grippe A (H1N1) en 2009 ; et une dizaine d'années plus tôt, la suspension de la campagne de vaccination contre l'hépatite B en milieu scolaire, suite à la suspicion d'un lien entre le vaccin et le risque de sclérose en plaques.

D'autres événements ont entamé la confiance vis-à-vis des autorités : l'affaire du sang contaminé par le VIH et la non prise en compte des alertes sur le Mediator en font partie. (28) Plus récemment, au cours de la campagne de vaccination contre la Covid-19, il y en a eu un autre exemple lors de la suspension du vaccin AstraZeneca par mesure de précaution, qui a envoyé un signal négatif sur cette vaccination.

La crise de confiance envers la vaccination illustre un phénomène de méfiance générale envers les pouvoirs publics.

Internet et les réseaux sociaux ont permis la démultiplication des craintes vaccinales avec la possibilité de s'exprimer plus facilement et avec des informations plus difficilement vérifiables. Les mouvements anti-vaccinaux ont en général recours à des arguments et stratégies diffusant des témoignages susceptibles de susciter ou renforcer le doute vis-à-vis de la sécurité des vaccins. La recherche d'informations par Internet est associée à une moindre pratique des vaccinations. Les effets délétères d'Internet pour diffuser des discours et rumeurs dénonçant les dangers des vaccins doivent être contrés par des informations accessibles, compréhensibles et validées scientifiquement sur la vaccination. C'est l'objectif du site Vaccination Info Service ouvert en mars 2017. (26)

Le statut d'obligatoire ou recommandé peut être source d'ambiguïté et participer à l'hésitation vaccinale, comme si certains vaccins étaient facultatifs ou moins sûrs.

Les soignants jouent un rôle important, y compris les pharmaciens, dans l'adhésion vaccinale du public. Plusieurs études ont montré que les médecins généralistes sont, pour la population, la source privilégiée d'informations sur les vaccins et qu'ils jouent un rôle important dans la confiance à leur égard (26). Mais il existe une hétérogénéité des comportements de recommandation des médecins, variant selon le type de vaccin et selon la population concernée. (27)(28)

Le processus individuel de décision vaccinale est donc complexe et multifactoriel. Il est notamment influencé par la perception et l'expérience individuelle des risques liés à la vaccination, la représentation des maladies à prévenir, le contexte économique, politique et historique, ainsi que par les politiques vaccinales et, parfois aussi, par les doutes des soignants.

Les soignants ont à répondre aux interrogations et craintes exprimées à l'égard des effets indésirables. Pour cela, ils ont besoin d'une connaissance précise de la problématique vaccinale et de la balance bénéfice-risque des différents vaccins, sans occulter leur niveau d'efficacité variable et les inconnues. Il faut chercher à rétablir la confiance en renforçant le socle de connaissances, et étudier les freins et les moyens de les lever. (29)

L'adhésion vaccinale est socialement différenciée. Elle est plus importante parmi les personnes ayant les niveaux de diplômes et les revenus les plus élevés. Mais cela varie selon la nature du vaccin. Pour le vaccin anti-HPV, ce sont ces mêmes personnes aux revenus et diplômes élevés, qui sont les plus défavorables, ainsi que les 45-54 ans et les femmes. Les réticences vis-à-vis de certaines vaccinations sont plus souvent exprimées chez les personnes concernées par ces vaccinations : les femmes pour le vaccin anti-HPV.

On observe également une diversité selon les régions et l'Occitanie se retrouve en fin de classement avec 70,5% d'adhésion à la vaccination en général contre 79,8% en région Centre-Val de Loire. (26)

La vaccination anti-HPV est particulièrement affectée par le phénomène d'hésitation vaccinale.

### 3.3. La vaccination anti-HPV

#### 3.3.1. Les vaccins

	<b>CERVARIX®</b> (bivalent - bHPV)	<b>GARDASIL 9®</b> (nonavalent - 9HPV)	<b>GARDASIL®</b> (quadrivalent - qHPV)
Date d'AMM	09/2007	06/2015	09/2006 <i>Arrêt de commercialisation au 31/12/2020.</i>
Composition	Pseudo-particules virales (VLP) de la protéine L1 de HPV-16 et 18.	VLP de la protéine L1 de HPV-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58.	VLP de la protéine L1 de HPV-6, 11, 16 et 18.
Indications	<p>Immunsation active des individus à partir de 9 ans contre les maladies dues aux HPV suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus dus aux HPV contenus dans le vaccin.</li> </ul>	<p>Immunsation active des individus à partir de 9 ans contre les maladies dues aux HPV suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus dus aux HPV contenus dans le vaccin.</li> <li>- Verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types d'HPV spécifiques.</li> </ul>	
Laboratoire	GSK	MSD vaccins	MSD vaccins
Prix	93,39 euros.	115,20 euros.	/
Remboursement	Prise en charge à 65% par l'assurance maladie. Le montant restant est généralement remboursé par les complémentaires santé.		
Schéma vaccinal	<p>De 9 à 14 ans inclus : 2 doses espacées de 6 mois (5 à 13 mois).</p> <p>A partir de 15 ans : 3 doses à 0, 1 et 6 mois.</p>	<p>De 9 à 14 ans inclus : 2 doses espacées de 6 mois (5 à 13 mois).</p> <p>A partir de 15 ans : 3 doses à 0, 2 et 6 mois.</p>	

Les vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin.

Il n'y a pas d'avance de frais si le vaccin est réalisé dans les centres de vaccination publics : les CeGIDD (Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic) et les centres de planification familiale.

### 3.3.2. Efficacité

La vaccination par Gardasil® (vaccin quadrivalent qui contient les génotypes HPV-16, 18, 6 et 11) a démontré son efficacité depuis des années par une réduction des risques de lésions dues aux HPV. La majorité des études a été réalisée à l'étranger car on y trouve une meilleure couverture vaccinale et la vaccination est pratiquée depuis plus longtemps, ce qui offre un recul plus important. En Suède, au Royaume-Uni et en Australie par exemple, des études ont démontré une diminution du nombre de nouveaux cas de lésions précancéreuses du col de l'utérus et de verrues génitales, chez les jeunes filles vaccinées. Mais on retrouve également des études en France, avec une efficacité sur les infections à génotypes vaccinaux allant jusqu'à près de 96%. (30)(31)(32)(33)(34)

**L'impact de la vaccination sur les cancers** du col de l'utérus ne peut se mesurer que quelques décennies après l'introduction du vaccin en raison du délai important entre l'infection par HPV et la survenue d'un cancer (entre 10 et 30 ans). La plupart des études publiées, démontrent l'efficacité de la vaccination par la réduction de la prévalence des infections à HPV, des condylomes et de l'incidence des lésions précancéreuses du col (HSIL ou CIN 2/3) chez les femmes vaccinées par rapport aux non-vaccinées.

La vaccination est d'autant plus efficace que les personnes n'ont pas été encore exposées au risque d'infection par les papillomavirus, et donc avant les premiers rapports sexuels.

Dans une revue systématique et méta-analyse de Drolet et al., **après 5 à 9 ans de vaccination**, les lésions CIN2+ ont diminué de manière significative de 51 % (RR 0,49 ; IC à 95 % [0,42-0,58]) chez les filles dépistées âgées de 15 à 19 ans et a diminué de manière significative de 31 % (RR 0,69 ; IC à 95 % [0,57-0,84]) chez les femmes âgées de 20 à 24 ans. La vaccination des filles a entraîné une baisse de la prévalence des HPV-16 et 18 de 83% chez les 13-19 ans en 2019 et 66% chez les 20-24 ans. On a également observé en 2019 une réduction des diagnostics de verrues anogénitales de 67% (IC 95% [54-76]) chez les femmes de 15-19 ans, 54% chez les 20-24 ans et 31% chez les 25-29 ans. (33)

La vaccination a **modifié l'épidémiologie** de l'infection à HPV chez les femmes australiennes. Elle a considérablement réduit la prévalence des génotypes ciblés par le vaccin, y compris chez les femmes présentant des facteurs de risque d'infection connus (35).

Les études montrent que moins de 2% des femmes éligibles au programme de vaccination national en Australie sont positives aux génotypes HPV ciblés par le vaccin, contre 15,3% avant le programme de vaccination. (36)

Chez les filles et les jeunes femmes vaccinées par Gardasil® avant l'infection par HPV, le vaccin réduit d'environ 98% la fréquence des dysplasies cervicales de haut grade dues aux génotypes vaccinaux.

**Gardasil 9®** contient 5 génotypes supplémentaires comparé à Gardasil® : HPV-31, 33, 45, 52 et 58. Ils seraient à l'origine de 15 à 20% des cancers du col de l'utérus et du vagin, d'environ 10% des cancers de la vulve et des cancers du pénis et de 7% des cancers de l'anus. (37)

Les génotypes d'HPV contenus dans le vaccin nonavalent (Gardasil 9®) sont responsables de 90% des cancers du col de l'utérus. Les dysplasies dues à d'autres génotypes que les 9 génotypes du vaccin sont rares. (38)

Gardasil 9® a démontré dans plusieurs études une réponse immunitaire similaire à Gardasil® sur HPV-6, 11, 16 et 18 et un profil de tolérance similaire (39). Gardasil® n'est donc à présent plus commercialisé.

Il y a de surcroît une possibilité de **protection croisée**, c'est-à-dire un effet protecteur contre une infection ou une maladie due à des génotypes d'HPV non ciblés par le vaccin. En revanche, la réponse immunitaire de protection croisée n'est pas comparable à la réponse spécifique provoquée par les types d'HPV contenus dans le vaccin. Même dans les cas où une réponse immunologique croisée statistiquement significative est signalée, les données à long terme sur la réponse au-delà de deux ans sont très limitées. Avec le vaccin bivalent et le quadrivalent, les niveaux de séroconversion pour les génotypes non vaccinaux ont été plus faibles qu'avec le vaccin nonavalent, et ont diminué avec le temps. (40)

Une revue de la littérature a été menée pour établir la durée et l'ampleur de la protection croisée dans les études interventionnelles et observationnelles. Parmi les femmes totalement vaccinées et initialement non-infectées par HPV, on retrouve une efficacité de protection croisée statistiquement significative contre les infections cervicales persistantes à 6 et 12 mois CIN2+, uniquement pour les HPV 31 et 45 pour le vaccin bivalent ; et HPV 31 pour le quadrivalent. Les données suggèrent, comme vu précédemment, que la protection croisée diminue avec le temps ; sa durabilité à long terme n'a pas été établie. (3)

L'efficacité de protection croisée pour les types de HPV non-vaccinaux semble donc être partielle, inconstante selon les types d'HPV et diminuer avec le temps. (3)

Dans les 9 à 10 ans suivant l'introduction du vaccin aux États-Unis, la prévalence des génotypes vaccinaux a diminué de 78 % chez les 20 à 24 ans et de 38 % chez les 25 à 29 ans. Il y a eu des baisses chez les femmes vaccinées mais aussi non vaccinées, montrant des preuves de **protection directe et indirecte (collective)**. (41)

En effet, on peut voir l'impact de l'immunité de groupe avec une diminution de la prévalence des HPV vaccinaux au niveau génital, et pas de diminution pour les autres HPV étudiés, chez les garçons hétérosexuels non vaccinés, dans le cadre d'un programme de vaccination des filles. La même chose est observée chez les femmes non vaccinées (34), ainsi que dans les groupes plus âgés qui bénéficient de la vaccination des plus jeunes (2).

La protection par l'immunité de groupe est plus grande dans les pays où la couverture vaccinale est plus élevée.

**L'efficacité dans le temps** de la protection vaccinale par le vaccin quadrivalent contre les dysplasies cervicales de haut grade liées aux HPV 16 et 18 est d'au moins 12 ans selon une étude de Kjaer et al. dans les pays nordiques ; avec une tendance à la protection continue et la persistance d'anticorps anti-HPV 6, 11, 16 et 18 jusqu'à 14 ans après la vaccination. (42)

Dans le rapport de l'agence européenne du médicament, l'étude d'extension à long terme menée chez les femmes âgées de 16 à 23 ans (n = 2121), aucun cas de CIN de haut grade n'a été observé sur une période allant jusqu'à environ 14 ans ; avec une protection durable statistiquement démontrée jusqu'à environ 12 ans. (39)

Pour le vaccin nonavalent, plus récent, les études de suivi à long terme démontrent une protection jusqu'à 6 ans après la vaccination pour le moment et probablement jusqu'à huit. (43)

Concernant les **condylomes**, on observe une réduction de 90% grâce à la vaccination anti-HPV. (31)

En France, la **vaccination universelle** (filles et garçons) a un impact significatif en termes de bénéfices de santé publique et peut être considérée comme **coût-efficace** par rapport à la vaccination des filles uniquement, à des taux de couverture faibles et élevés (44). Jusque-là, les études étaient divergentes à ce sujet et la vaccination universelle n'était pas considérée comme coût-efficace mais on ne prenait en compte que la prévention du cancer du col de l'utérus.

L'augmentation de la couverture vaccinale des filles seules était plus coût-efficace et devait être la priorité. Le rapport coût-efficacité de la vaccination universelle devient plus favorable lorsqu'on envisage la prévention d'autres maladies liées aux HPV, et lorsque la couverture vaccinale des filles est faible (<40 %). Le prix du vaccin, la durée de protection, la couverture vaccinale et le nombre de maladies liées aux HPV considérées sont des paramètres importants à prendre en compte pour ce calcul. Dans les pays à faibles ressources, il est préférable d'orienter vers la vaccination des filles plutôt que des garçons. (45)

Des études plus récentes ont démontré que l'augmentation de la couverture vaccinale contre les HPV est une stratégie efficace, même en tenant compte uniquement de la prévention du cancer du col de l'utérus. Elle est encore plus efficace si l'on corrige les inégalités de santé. (13)

Pour ce qui est de l'efficacité sur la **prévention des infections orales** liées à HPV, les données sont encourageantes (46). On retrouve chez les personnes vaccinées, une prévalence plus faible de HPV au niveau oral par rapport aux adultes non vaccinés, pour les génotypes ciblés par le vaccin. La vaccination anti-HPV semble donc offrir une protection contre l'infection HPV orale. On retrouve également des anticorps anti-HPV dans la cavité buccale après vaccination. (47) Une étude transversale réalisée aux États-Unis retrouve une prévalence plus faible de cancers oropharyngés chez les patients vaccinés contre HPV. (48)

Les données actuelles sont en faveur d'un effet positif du vaccin sur le portage HPV au niveau de la sphère ORL mais des études complémentaires, de haut niveau de preuve, sont nécessaires dans les années à venir pour affirmer qu'il protège contre les cancers oropharyngés. (49) (50)

La vaccination anti-HPV a également démontré son efficacité au niveau des lésions **précancéreuses anales**. Dans une étude de Palefsky et al., le taux de néoplasie intraépithéliale anale de grade 2 ou 3 (AIN 2 ou 3) lié à une infection par le HPV-6, 11, 16 ou 18 a été réduit de 54,2 % (IC 95 % [18,0-75,3]) dans la population en intention de traiter et de 74,9 % (IC 95 % [8,8-95,4]) dans la population per protocole. (51)

L'**élimination** des HPV vaccinaux serait possible dans une population fermée, dans les 70 ans suivant la vaccination, si la couverture vaccinale dans les deux sexes était maintenue à plus de 80%. (34)

### 3.3.3. Effets indésirables

Ce sont essentiellement des réactions bénignes et transitoires qui sont observées, comparables à celles des vaccins couramment utilisés.

On retrouve dans les effets indésirables très fréquents (supérieur à 1 cas sur 10 vaccinés) : céphalées ou réactions au site d'injection telles que douleur (83%), œdème / induration, érythème. Pour les effets indésirables fréquents ( $>$  ou  $=$  à 1/100 et  $<$  1/10) : nausées (3%), sensations vertigineuses, fièvre (6%), asthénie et prurit ou ecchymose au site d'injection.

Une étude réalisée par l'ANSM retrouvait un surrisque de syndrome de Guillain-Barré d'environ 1 à 2 cas pour 100 000 jeunes femmes vaccinées, et l'absence de lien avec d'autres maladies auto-immunes (52). Par ailleurs, les études internationales récentes ne retrouvent pas d'association entre le syndrome de Guillain-Barré et la vaccination contre les HPV, tout comme l'absence de lien entre Gardasil® et une augmentation de maladies auto-immunes. La balance bénéfice-risque est donc en faveur de la vaccination contre les HPV. L'OMS considère les vaccins anti-HPV comme sûrs, comme le montre le rapport du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins. (53) (54) (55) (56)

Au cours de l'ensemble des essais cliniques, des femmes enceintes ont été recensées. Pour 85%, l'issue était connue et était similaire quel que soit le vaccin reçu, et semblable à ce qui est observé en population générale (37). Les données sont pour le moment jugées insuffisantes pour proposer la vaccination en cours de grossesse mais rassurantes si une grossesse était découverte au décours de la vaccination.

La fréquence des avortements spontanés a semblé plus élevée quand la grossesse est survenue dans les 30 jours suivant la vaccination par Gardasil 9®, que lors d'une survenue plus tardive. Par prudence, mieux vaut éviter la vaccination chez les femmes qui pourraient être ou devenir enceintes à court terme, et recommander de reporter la vaccination. (57)

Nous avons donc vu que la vaccination anti-HPV est sûre et efficace, mais comment est-elle pratiquée ?

### 3.3.4. Recommandations en France et à l'étranger

Actuellement, le dernier vaccin commercialisé est le Gardasil 9 ®, qui est recommandé pour toute nouvelle initiation de schéma vaccinal contre les HPV. Il protège contre les infections à HPV-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 en cause dans 90% des cancers du col de l'utérus, 80% des cancers de l'anus et 90% des condylomes.

En France, l'AMM de Gardasil® date de septembre 2006 avec une commercialisation fin 2006. En 2007, on a d'abord vacciné les jeunes filles de 14 ans avec un rattrapage de 15 à 23 ans chez celles qui n'auraient pas encore eu de rapports sexuels ou dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle avec un schéma à 3 doses.

En 2012, la vaccination a été étendue aux filles de 11 à 14 ans avec rattrapage de 15 à 19 ans, quelle que soit l'activité sexuelle, ainsi qu'à toutes les filles et les garçons immunodéprimés, à partir de 9 ans, avec un schéma à 3 doses toujours. L'abaissement de l'âge permet de le coadministrer avec le rappel dTcaP.

En 2016, on a pu voir une extension de vaccination aux hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH), avec un rattrapage possible jusqu'à 26 ans en 3 doses administrées.

Enfin en 2019, la HAS recommande l'extension vaccinale à tous les garçons, avec 2 doses de Gardasil 9 ® de 11 à 14 ans et un rattrapage possible de 15 à 19 ans avec 3 doses. Ceci est entré dans le calendrier vaccinal en janvier 2021. (58)

Depuis 2017, le HCSP recommande que les individus non antérieurement vaccinés reçoivent le Gardasil 9 ®. En cas de vaccination débutée avec Cervarix® (vaccin bivalent) ou Gardasil ® (quadrivalent), on termine avec le même vaccin que celui initié, mais Gardasil n'est à présent plus commercialisé.

Une étude a comparé l'immunogénicité du vaccin contenant 9 génotypes chez 903 garçons et filles âgés de 9 à 15 ans après 2 injections (à 0 et 6 ou 12 mois) versus 3 injections chez 314 femmes âgées de 16 à 26 ans (57). L'immunogénicité avec 2 doses vaccinales a été voisine de celle mesurée avec 3 doses, ce qui a conduit la Commission européenne à autoriser ce schéma chez les enfants âgés de moins de 15 ans.

Actuellement en France, on vaccine donc avec Gardasil 9® selon ces recommandations :

- toutes les jeunes filles et tous les jeunes garçons, de 11 à 14 ans en 2 injections (0 et 6 mois) avec rattrapage possible entre 15 et 19 ans révolus, en 3 injections (0, 2 et 6 mois).
- rattrapage possible jusqu'à 26 ans chez les HSH (3 injections à M0, M2, M6).
- en cas d'immunodépression : les filles ou les garçons sur le même schéma que la population générale mais possible dès l'âge de 9 ans si l'enfant est candidat à une transplantation d'organe solide. On vaccine dès que possible s'il s'agit d'une immunodéficience acquise ; avec rattrapage possible jusqu'à 19 ans (schéma à 3 doses).

La vaccination universelle (garçons et filles) a été mise en place dans plusieurs pays ces dernières années. En 2016, seuls 4 pays la pratiquaient : les États-Unis, l'Australie, le Canada et l'Autriche. Depuis on retrouve, avec entre parenthèses l'année d'application de celle-ci : l'Allemagne (2018), l'Autriche (2008), la Belgique (2019), la Croatie, le Danemark (2019), l'Estonie (2019), la Finlande (2019), l'Irlande (2019), l'Italie (2017), le Liechtenstein, la Norvège (2018), la Pologne, la République Tchèque, le Royaume-Uni (2019), la Serbie, la Slovaquie, la Suède et la Suisse en Europe. Ailleurs dans le monde, il y a l'Australie (depuis 2013), le Canada (2012), les États-Unis (2011), Israël et la Nouvelle Zélande (2017).

En 2007, l'Australie est devenue l'un des premiers pays à mettre en œuvre un programme national de vaccination contre HPV, financé par l'état, en utilisant une série de 3 doses du vaccin quadrivalent contre HPV (Gardasil®). Entre 2007 et 2009, toutes les femmes de 12 à 26 ans étaient éligibles au vaccin gratuit dans les écoles et centres de santé. Depuis début 2018, un cycle à deux doses du vaccin nonavalent, a remplacé le cycle à trois doses du vaccin quadrivalent à l'école.

Outre l'Australie, des programmes de vaccination scolaire ont été établis en Autriche, en Belgique, au Canada, en Estonie, en Finlande, en Israël, en Irlande, en Norvège, en Nouvelle-Zélande, au Royaume-Uni, en Suède et en Suisse. (2)

Il est difficile de comparer les différents programmes de vaccination en France et à l'étranger car les déterminants de la confiance varient selon les pays et les groupes de population, mais cela peut tout de même nous apporter une aide. (59)

### 3.3.5. Couverture vaccinale en France et à l'étranger

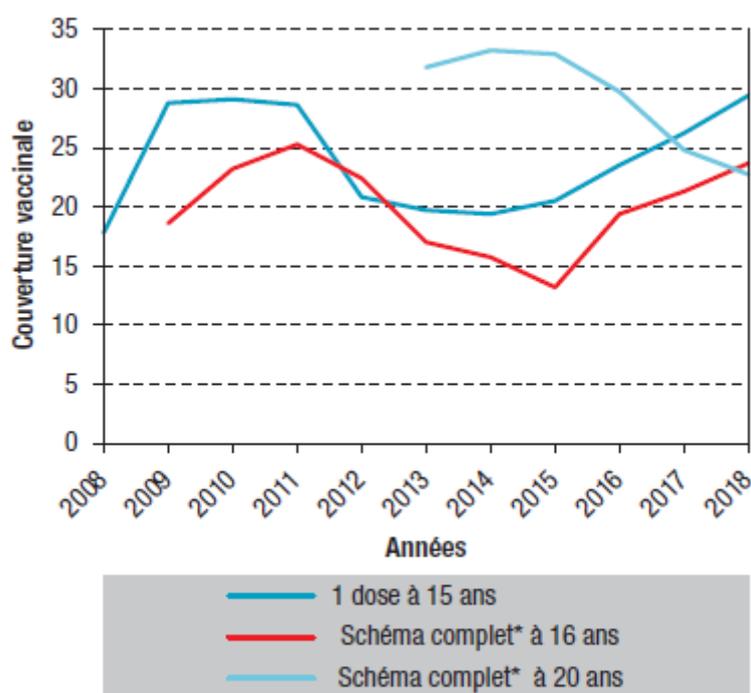
La couverture vaccinale en France reste très insuffisante, autour de 30% des filles, contrairement aux 60% qui étaient visés par le plan cancer 2014-2019.

**Tableau 2** : Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles en France

Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une dose et le schéma complet (source : SNIIRAM-DCIR, Santé publique France, mise à jour au 31/12/20)											
Année de naissance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Couverture 1 dose à 15 ans	29,1	28,7	20,9	19,8	19,4	20,6	23,6	26,2	29,4	34,9	40,7
Couverture " Schéma complet " à 16 ans	25,3	22,4	17,0	15,7	13,2	19,5	21,4	23,7	27,9	32,7	-

**Figure 3** : Evolution de la couverture vaccinale (%) contre HPV chez les jeunes filles, pour une dose à 15 ans et le schéma complet à 16 ans et à 20 ans, en France, de 2008 à 2018.

**Évolution de la couverture vaccinale (%) du vaccin HPV selon l'année, chez les jeunes filles, pour une dose à 15 ans et le schéma complet à 16 ans et à 20 ans, France, 2008-2018**



\* Le schéma complet correspond à 3 doses pour les jeunes filles nées avant 2000 et 2 doses pour celles nées ensuite.

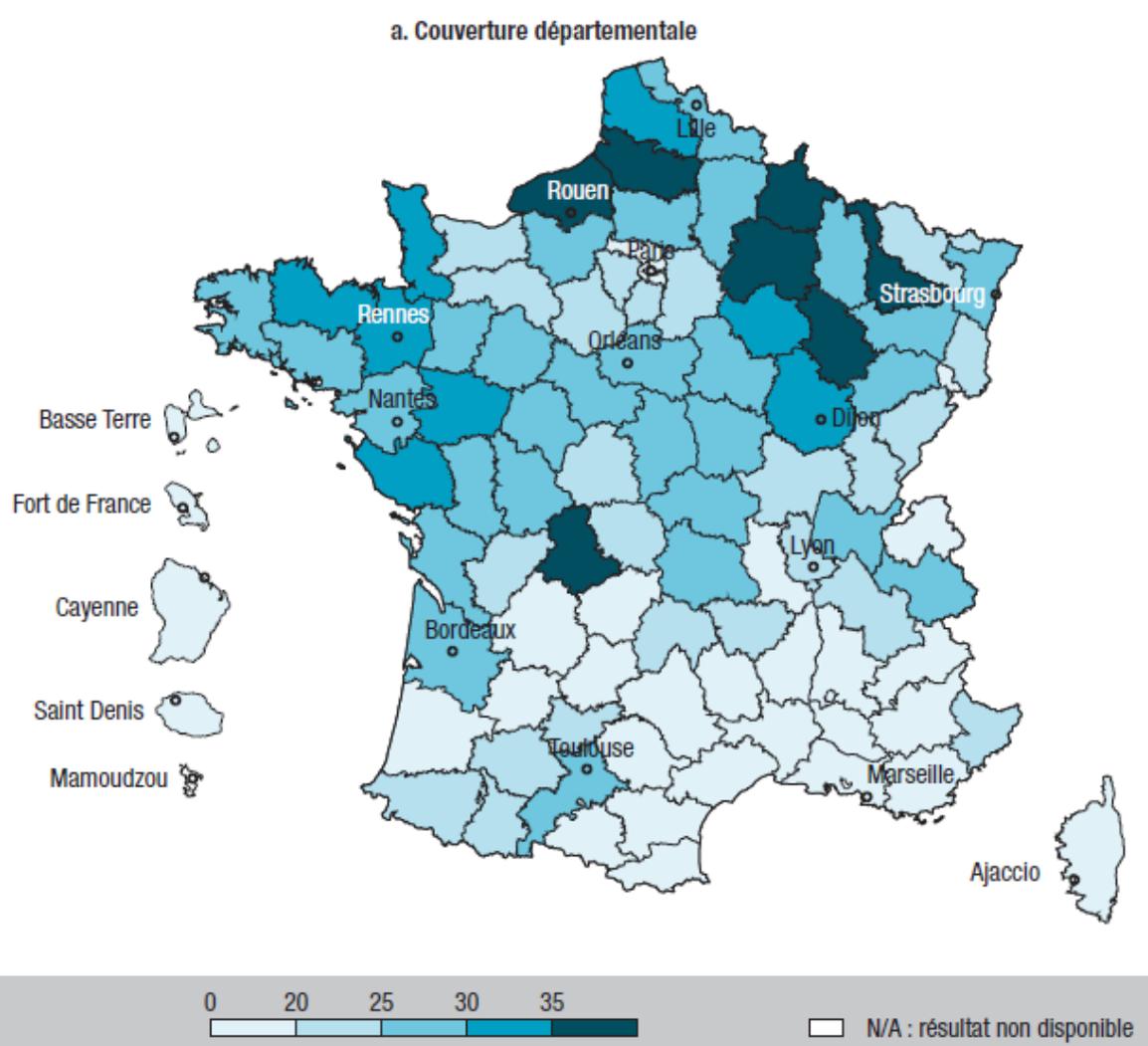
Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/18.

On a une évolution vers l'augmentation depuis 2016 après quelques années de baisse mais la couverture reste insuffisante. (13)

Il n'est en plus pas certain que cette augmentation se poursuive car une baisse alarmante des vaccinations a déjà été observée en 2020 et se poursuit en 2021 en raison de la pandémie de Covid-19 (60). Elle a fortement ralenti le recours aux soins primaires et particulièrement dans le domaine de la prévention (61). Quelles seront les tendances dans les mois à suivre ? Le suivi longitudinal de l'étude PAPILLON fournira des mises à jour jusqu'en 2022 et pourrait nous permettre de répondre à ces questions (62).

Par ailleurs, il existe des disparités régionales.

**Carte 2** : Couverture vaccinale (%) départementale du vaccin HPV « schéma complet à 2 doses » à 16 ans en France en 2018, cohorte de naissance 2002.



Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/18.

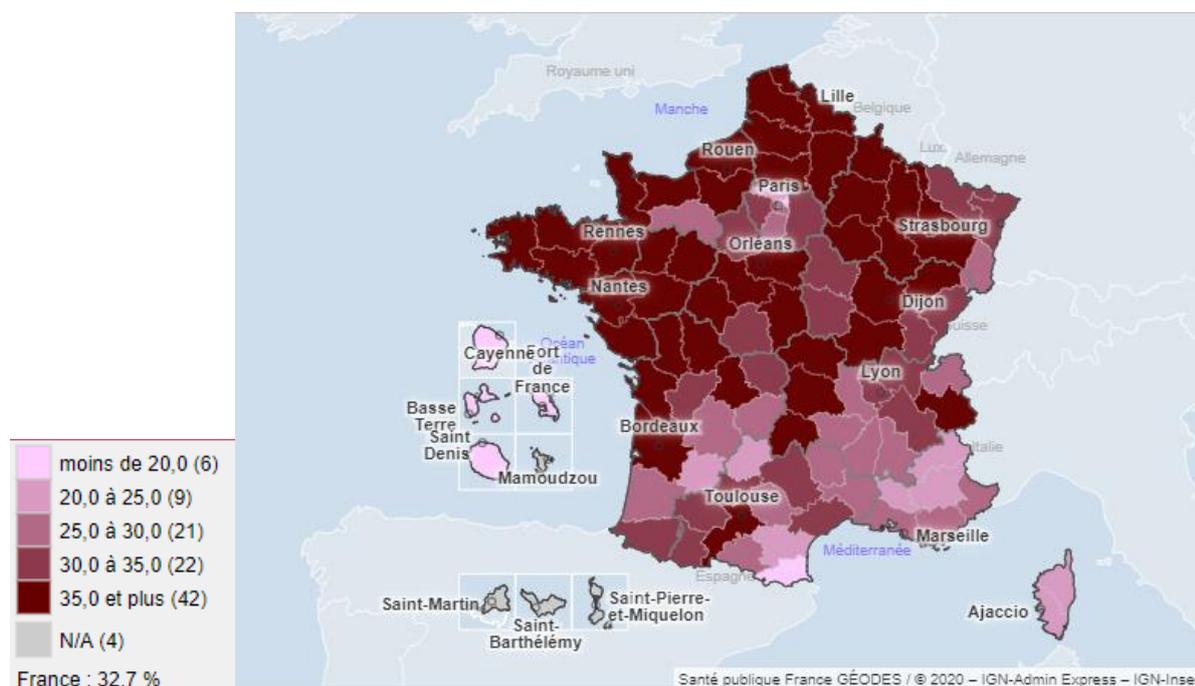
L'adhésion aux vaccinations est généralement plus faible dans le sud de la France et cela se retrouve dans la couverture vaccinale contre HPV qui y est en moyenne plus faible.

Les disparités géographiques de la couverture vaccinale semblent liées aux caractéristiques sociodémographiques des filles (revenu du foyer, niveau d'éducation des parents, statut vaccinal pour d'autres vaccins, fréquence de recours aux soins, couverture santé...) ou de leur environnement de vie, en particulier du niveau socioéconomique de leur commune de résidence. (13)

Les évolutions annuelles de la couverture vaccinale par région et département peuvent être visualisées sur les cartes et tableaux disponibles sur l'observatoire cartographique de Santé publique France (GÉODES). (63)

La dernière disponible est celle de 2020 et on y voit une légère progression de la couverture vaccinale en comparaison à la carte précédente de Santé publique France datant de 2018, mais les disparités régionales restent présentes.

**Carte 3** : Couverture vaccinale pour le HPV (%), schéma complet à 16 ans en 2020 en France



En Europe, huit pays (dont la France, l'Allemagne, le Danemark et l'Italie) ont un taux de couverture vaccinale inférieur à 50 %, malgré l'engagement de 2009 de l'Union Européenne à atteindre l'objectif convenu par l'OMS de 75 % de couverture, de préférence d'ici la saison d'hiver 2014-2015. Les États-Unis ont également une couverture vaccinale inférieure à 50% (2).

Alors que la vaccination anti-HPV a été le sujet de controverses dans de nombreux pays, la couverture vaccinale en France est parmi les plus faibles des pays l'ayant incluse dans leur calendrier vaccinal. Ce faible taux de couverture vaccinale est une perte de chance. (64)

En Europe : la Belgique, la Finlande, la Hongrie, l'Islande, Malte, la Norvège, le Portugal, l'Espagne, la Suède et le Royaume-Uni obtiennent une couverture vaccinale supérieure à 70% (65) (66). Elle est également supérieure à 70% en Australie et au Canada.

Dans certains pays comme le Portugal, des niveaux élevés de couverture vaccinale contre HPV sont atteints sans programme scolaire.

Entre 2007 et 2009 en Australie, toutes les femmes de 12 à 26 ans étaient éligibles au vaccin. Au cours de cette période, on estime que 83 % des adolescentes et 55 % des femmes adultes éligibles ont reçu au moins une dose de vaccin ; avec 70 % et 32 %, respectivement, recevant les trois doses. En 2017, 80% des filles et 76% des garçons étaient vaccinés. (2)

Dans les pays qui ont mis en place la vaccination HPV universelle il y a plusieurs années, la couverture vaccinale des garçons reste inférieure à celle des filles (Australie, Italie, États-Unis). En 2016 aux États-Unis, la couverture vaccinale pour les garçons âgés de 14 à 17 ans était de 56% pour au moins une dose et de 31 % pour deux doses (contre 65 % et 43 % pour les filles, respectivement) et de 22 % pour trois doses (contre 40 % pour les filles). (2)

### *3.3.6. Freins à la vaccination*

La couverture vaccinale s'améliore ces dernières années mais reste insuffisante en France. L'analyse des freins au développement de la vaccination anti-HPV est nécessaire pour mener des actions pour les lever. Différentes thèses et études de santé publique ont été réalisées en ce sens. (67) (59)

La vaccination anti-HPV présente des caractéristiques intrinsèques qui la rendent difficilement comparable aux autres vaccinations, notamment du fait de sa cible adolescente et de son statut recommandé. Malgré tout, les médecins l'acceptent de plus en plus alors pourquoi la couverture vaccinale ne progresse-t-elle pas ?

Nous allons voir les freins retrouvés chez les médecins puis chez les patient(e)s et leurs parents.

- Chez les médecins (68) :
  - Doutes sur le bénéfice réel en termes de santé publique. D'autres vaccins paraissent plus importants et celui-ci est parfois vu comme un vaccin « bonus » avec l'impression que des alternatives sont possibles. (69) (70) (25)
  - Connaissances insuffisantes pour prétendre délivrer une bonne information.
  - Opinion défavorable des patient(e)s et leurs parents. C'est le principal frein rapporté dans la littérature (68).
  - Manque de temps, oubli de l'évoquer, consultation chronophage sans consultation dédiée.
  - Doutes sur le rapport bénéfice-risque avec crainte des effets secondaires.
  - Peur de l'émergence de nouveaux HPV oncogènes.
  - Sentiment de pression de l'industrie pharmaceutique.
  - Crainte de voir le dépistage par FCU baisser.
  - Ne pas se sentir à l'aise avec le soin aux adolescents. Rareté des consultations pour cette population.
  - Peur d'encourager les relations sexuelles à risque, comme l'absence d'utilisation de préservatifs, ou prématurées. (68)

Plus leur confiance dans les autorités de santé est faible, plus leur hésitation est grande et plus ils accordent de l'importance à l'opinion de leurs patients. (71)

Spécifiquement pour les garçons, ils seraient moins vus en consultation que les jeunes filles car pas de consultation dédiée à la contraception par exemple. De plus, la pathologie principale liée à HPV est le cancer du col de l'utérus et les médecins les pensent moins concernés par la vaccination (72). Pour certains la vaccination ne se justifierait que chez les garçons à risque.

- Chez les patient(e)s et leurs parents (25) (73) (59) :
  - Inquiétudes concernant les effets indésirables du vaccin, peur de l'émergence de maladies auto-immunes. Plus de la moitié des jeunes femmes et parents (54%) considéraient que le vaccin pouvait provoquer des effets secondaires graves dans une étude de Verrier et al. (13).

- Manque de recommandation de la part de leurs médecins. Absence de proposition ou manque de discussion initiée par le médecin.
- Information insuffisante ou inadéquate sur HPV, les maladies causées et le vaccin (74). L'importance du relais par les réseaux sociaux de fausses informations.
- Manque de confiance et méfiance vis-à-vis des autorités sanitaires ; doutes sur l'indépendance des médecins vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique. Défiance envers les scientifiques.
- Doutes sur l'efficacité du vaccin et sur son bénéfice clinique car nécessite tout de même un dépistage par frottis.
- Lien avec le comportement sexuel.
- Incompréhension de vacciner des jeunes pré-pubertaires.
- Les gens contre tout vaccin (antivax) ou le fait de trouver qu'il y a trop de vaccins.
- Peur de l'injection.
- Peur de voir une augmentation de la prise de risque par rapport au comportement sexuel (multiplication des partenaires, baisse de l'utilisation de préservatifs).
- Croyances religieuses et culturelles.

La manière dont est perçu le vaccin influence plus fortement les pratiques que la perception de la maladie. (13)

Certains freins sont spécifiques aux garçons, comme le fait que les parents pensent leur fils non concerné (75). Il y a une connaissance insuffisante des maladies masculines liées aux HPV et de la disponibilité de la vaccination anti-HPV pour les hommes.

Les autres freins documentés dans la littérature internationale sont liés au profil socioéconomique des jeunes filles ou de leurs parents.

Les déterminants individuels rapportés sont multiples : âge, origine ethnique et religion, revenus du foyer, niveau d'éducation des parents, statut vaccinal pour d'autres vaccins, fréquence de recours aux soins, couverture santé ou encore la pratique des mères (consultations gynécologiques, dépistage).

Cela concerne aussi les caractéristiques territoriales : niveau de désavantage social, niveau d'urbanisation, proportion de population immigrée, opinions politiques, taux de chômage, proportion de personnes couvertes par la CMU-C, taux de familles monoparentales. (13)

Au niveau sociodémographique, les parents ayant des revenus élevés pratiqueraient plus souvent la vaccination anti-HPV chez leurs filles. A l'inverse les plus diplômés la pratiqueraient moins. (13)

L'étude des inégalités sociales de santé est complexe en raison de l'intrication de facteurs individuels et contextuels.

En France, les inégalités socioéconomiques sont associées à la fois à la vaccination contre les infections à HPV et au dépistage du cancer du col de l'utérus. Les femmes ayant une situation socio-économique défavorisée participent moins au dépistage et sont plus faiblement vaccinées. Elles cumulent donc une prévention primaire et secondaire diminuées et donc des inégalités en termes d'incidence et de survie du cancer du col de l'utérus. (76) (77)

### *3.3.7. Facteurs d'acceptabilité de la vaccination anti-HPV*

A l'inverse des freins, il existe des facteurs influençant le recours à la vaccination.

Recevoir une proposition de vaccination ou échanger à propos de la vaccination avec son médecin est le facteur le plus associé à une forte acceptabilité vaccinale dans de nombreuses études. (78)

Dans une étude réalisée en interrogeant des étudiantes dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), les facteurs identifiés comme ayant un impact significatif sur la probabilité d'être vacciné contre HPV étaient : l'âge (les plus jeunes étaient plus vaccinées), le niveau socio-professionnel d'origine (couverture vaccinale plus importante parmi les milieux économiquement plus favorisés et/ou diplômés ; le plus fort taux de vaccination était observé parmi les participantes dont les parents avaient une profession médicale ou paramédicale), la filière universitaire (moins vaccinées en sciences sociales et de l'éducation), le niveau d'information sur le vaccin et l'avis favorable du médecin traitant.

La vaccination en milieu scolaire était envisagée favorablement par 54,9% des participantes. Les structures éducatives sont citées comme source d'information uniquement par 22,6% des participantes. De plus, les futurs acteurs du système éducatif français semblent les plus réticents à l'égard de cette vaccination. On retrouve le rôle central du médecin traitant dans la mise en œuvre de la vaccination. (79)

Dans une revue de littérature internationale sur les freins et facteurs d'acceptabilité chez les garçons, on retrouve globalement les mêmes freins que pour les filles. Les facteurs d'acceptabilité associés à une plus forte initiation de la vaccination étaient (80) :

- La crainte de la maladie / la perception du risque lié à l'infection à HPV (protection contre certains cancers anaux, du pénis ou de la tête et du cou).
  - De meilleures connaissances sur HPV ou le vaccin.
  - Le fait de percevoir l'importance de la protection future des partenaires de leur fils.
  - L'expérience du cancer ou des verrues génitales dans la famille.
  - L'âge plus jeune des parents.
  - Le fait d'avoir des discussions fréquentes et ouvertes sur l'infection à HPV et le vaccin.
  - Le fait d'avoir une fille dans la famille. Les mères qui n'ont que des garçons sont moins susceptibles de faire vacciner leur garçon que celles qui ont un fils et une fille, d'autant plus si la fille est adolescente et déjà vaccinée contre les papillomavirus.
- (80)

Parmi les principaux leviers identifiés comme favorisant le plus la vaccination contre les HPV en France, les parents citent : une recommandation de la vaccination de la part de son médecin dans 46% des cas, la réception d'un courrier d'information et d'invitation à se rendre chez son médecin (40 %), une vaccination recommandée à la fois chez les filles et les garçons (39%), un vaccin intégralement remboursé par l'Assurance maladie (39%) et une campagne nationale d'information (38%).

Les médecins, quant à eux, rapportent la vaccination universelle dans la grande majorité des cas (68%), puis une campagne nationale d'information (55%), un vaccin intégralement remboursé par l'Assurance maladie ou une vaccination systématiquement abordée par le médecin (45%), la réception d'un courrier d'information et d'invitation à se rendre chez son médecin (35%). (2)

### 3.3.8. La vaccination anti-HPV des garçons

Un quart des cancers HPV-induits surviennent chez les hommes (environ 1753 nouveaux cas par an) dont les plus fréquents sont les cancers de la sphère ORL ( $\approx 1182$  nouveaux cas), majoritairement représentés par les cancers de l'oropharynx ( $\approx 1059$ ), puis les cancers de l'anus ( $\approx 360$ ) et les cancers du pénis ( $\approx 90$ ). Chez l'homme, le taux d'incidence du cancer de l'anus est plus élevé chez les HSH, en particulier chez ceux qui sont séropositifs au VIH, qui présentent un risque 100 fois plus élevé par rapport aux hommes hétérosexuels.

Chez les hommes, les facteurs de risque d'infection à HPV sont l'immunodépression, le nombre élevé de partenaires sexuels et le fait d'avoir des rapports homosexuels (HSH). Les rapports anaux non protégés sont beaucoup plus à risque. La circoncision est présentée à l'inverse comme un facteur protecteur envers l'infection par HPV. (81)

L'efficacité de la vaccination a été prouvée chez l'homme sur les verrues anogénitales et les lésions précancéreuses de l'anus dues aux génotypes vaccinaux (51). En revanche, elle n'a pas été démontrée dans la prévention des autres cancers (péniens ou la sphère ORL) bien qu'on ait vu plus haut que les premières données sont encourageantes dans la prévention des infections liées aux HPV au niveau de la sphère ORL. L'efficacité supposée de la vaccination anti-HPV contre les cancers ORL est un argument supplémentaire en faveur d'une vaccination non genrée.

L'immunogénicité et le profil de sécurité de la vaccination anti-HPV chez l'homme sont similaires à ceux chez la femme. (39)

Chez les HSH, l'estimation de couverture vaccinale était autour de 15-18 % en 2019 et donc largement insuffisante (2).

Une des propositions pour améliorer la couverture vaccinale a été l'extension vaccinale à tous les garçons, comme cela se pratique déjà dans d'autres pays. En effet, ils sont également infectés par les papillomavirus (cancers de l'anus, l'oropharynx, la cavité buccale, le larynx et le pénis) et les transmettent. Avant d'être adoptée par l'HAS le 16 décembre 2019 (58), cette proposition a été préconisée par l'Académie nationale de médecine et soutenue par certaines associations de patients et organisations professionnelles qui ont signé « l'Appel des 50 » en mars 2019. (82) (83)

L'extension vaccinale à tous les garçons présente plusieurs intérêts. Elle permet :

- Aux garçons de se protéger au niveau individuel contre les maladies dues à HPV, sans dépendre de la couverture vaccinale des filles. Cela respecte l'équité homme-femme en offrant aux deux sexes un droit équivalent de protection vaccinale.
- De protéger indirectement les filles.
- D'accélérer le contrôle des virus HPV circulant dans la population et augmenter l'immunité de groupe.
- Aux HSH de se protéger contre les HPV, donc de protéger les populations vulnérables. Ils ne bénéficiaient pas de l'immunité de groupe et n'étaient pas suffisamment vaccinés. Désormais, on les protégera en vaccinant indifféremment les garçons, HSH ou non, avant même parfois qu'ils connaissent leur orientation sexuelle et surtout avant les premiers rapports sexuels. De plus, les politiques vaccinales fondées sur les populations à risque sont souvent moins efficaces et conduisent à une confusion de la part de la population générale.
- Pour des raisons éthiques : éviter la stigmatisation et la discrimination.  
La vaccination des femmes uniquement peut laisser entendre qu'elles sont les seules responsables de la transmission des HPV et donc faire qu'elles soient victimes de stigmatisation. Cette vaccination universelle est une politique de santé publique plus équitable qui reconnaît que les deux sexes participent à la transmission de l'infection par les HPV et permet un engagement des deux sexes dans la lutte contre les papillomavirus.  
Non-discrimination des HSH qui sont déjà une population discriminée dans la société.

La vaccination des garçons a fait son entrée dans le calendrier vaccinal en janvier 2021.

La HAS estime toutefois que les bénéfices de l'élargissement de la vaccination seront limités sans une politique vaccinale plus engagée au niveau national et une proposition vaccinale plus systématique de la part des professionnels de santé. (58)

#### 4. Prévention secondaire : le dépistage

Il n'y a pas de lésions précancéreuses péniennes ni ORL connues donc pas de moyen d'établir une prévention secondaire. Il n'y a pas non plus de stratégie de dépistage établie pour les cancers de la vulve et du vagin malgré l'existence de lésions précancéreuses.

Le cancer de l'anus, lui, est précédé par des lésions intra-épithéliales qui peuvent être de bas grade (AIN 1) ou de haut grade (AIN 2 ou 3). Il n'y a actuellement pas de stratégie définie de dépistage et de suivi de ces lésions dans la population générale. Un dépistage est préconisé au minimum annuel chez les personnes vivant avec le VIH, ayant des antécédents de condylome, chez la femme ayant présenté une lésion du col ou chez les HSH. Le dépistage doit inclure la recherche lors de l'interrogatoire d'une symptomatologie anale (saignement, douleur, perception d'une formation au niveau de l'anus) ainsi qu'un examen proctologique.

La prévention secondaire existe donc principalement pour le cancer du col de l'utérus. Le dépistage permet de détecter des anomalies des cellules du col de l'utérus et de les traiter avant qu'elles n'évoluent en cancer ou de diagnostiquer des cancers à un stade précoce et ainsi améliorer les chances de guérison.

Depuis mai 2018 en France, le dépistage du cancer du col de l'utérus a un programme national de dépistage organisé qui s'adresse à toutes les femmes entre 25 et 65 ans. Les femmes n'ayant pas réalisé de frottis au cours des trois dernières années (ne réalisant pas le dépistage aux intervalles de temps recommandés), reçoivent un courrier les invitant à consulter un professionnel de santé pour le réaliser. Il peut s'agir d'un gynécologue, du médecin traitant ou d'une sage-femme. Il est pris en charge à 100% dans ce cadre, sans avance de frais. Ceci a pour objectif d'augmenter la couverture du dépistage pour atteindre 80% des femmes, de réduire les inégalités d'accès à ce dépistage et de diminuer de 30% l'incidence et la mortalité par cancer du col utérin à 10 ans.

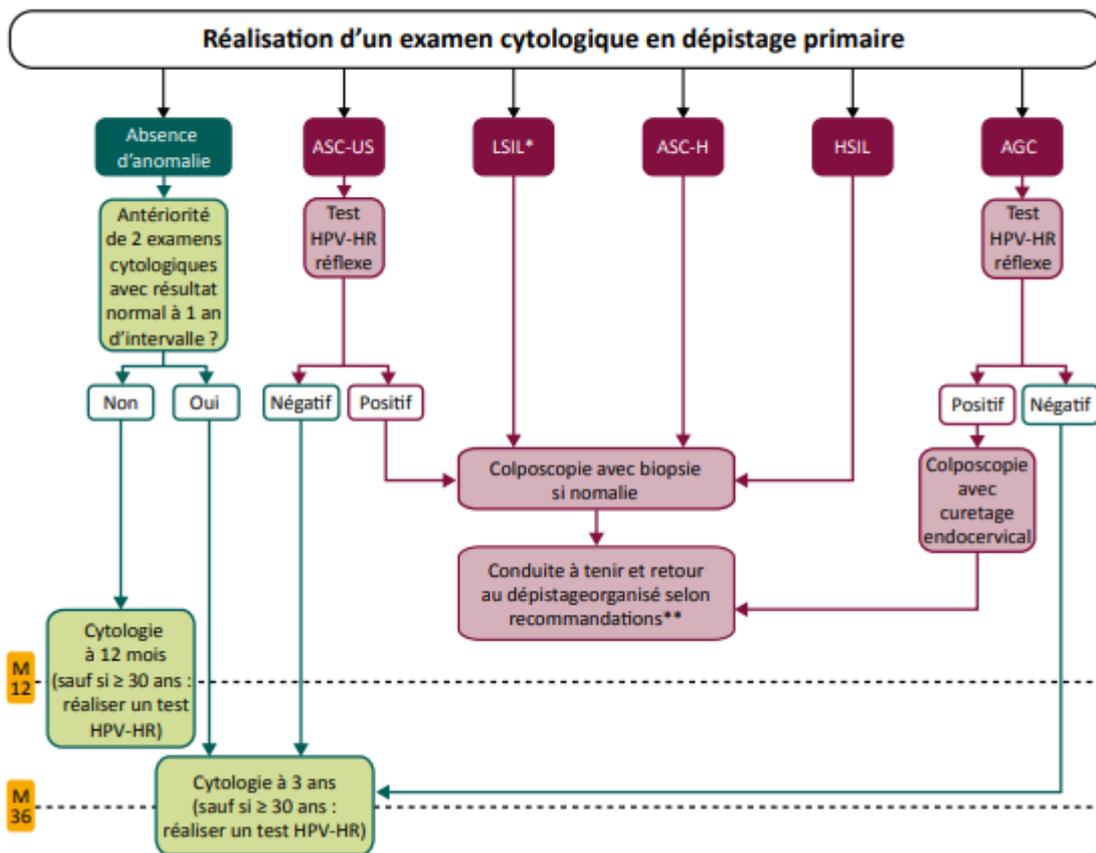
En 2018, 58,7% des femmes avaient réalisé un frottis au cours des trois dernières années (2015-2017). (13)

Les recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus ont évolué en 2019.

Pour les femmes de 25 à 29 ans, les modalités de dépistage sont inchangées. Il s'agit d'un examen cytologique du frottis cervico-utérin tous les 3 ans, après deux premiers tests réalisés à un an d'intervalle et dont les résultats sont normaux. L'examen cytologique en milieu liquide est recommandé pour ces femmes.

**Figure 4 :** Algorithme de dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes de 25 à 29 ans (84)

**FEMMES DE 25 À 29 ANS**

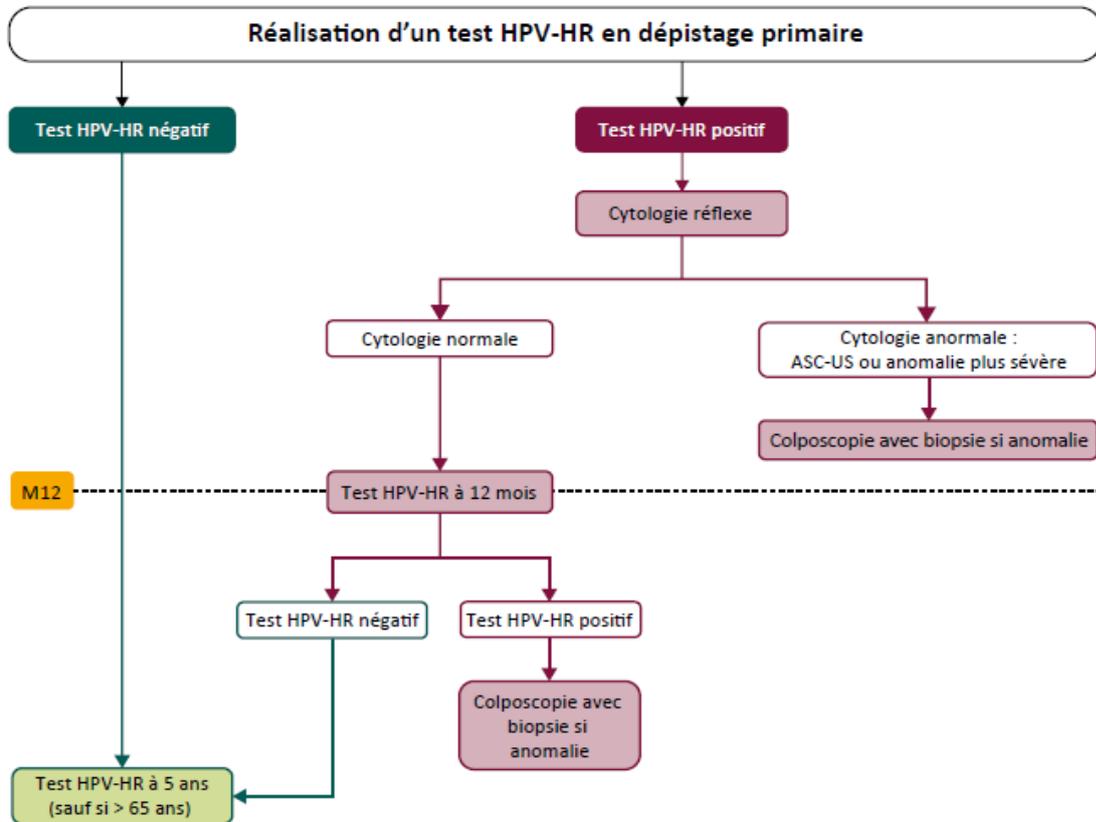


Pour les femmes de 30 à 65 ans, le test HPV-HR remplace l'examen cytologique. Le test HPV est réalisé trois ans après le dernier examen cytologique dont le résultat est normal, puis tous les cinq ans jusqu'à 65 ans, s'il reste négatif. Il présente une meilleure sensibilité et une valeur prédictive négative supérieure, permettant d'espacer l'intervalle entre deux dépistages. Il est également plus efficace pour dépister les adénocarcinomes. (13)

**Figure 5 :** Algorithme de dépistage du cancer du col de l’utérus chez les femmes de 30 à 65 ans

FEMMES DE 30 À 65 ANS

(84)



Le test HPV-HR recherche la présence d’ADN de virus HPV à haut risque. Il est réalisé sur un prélèvement de cellules du col de l’utérus au niveau de la jonction squamo-cylindrique, là où naissent les cancers du col de l’utérus, entre exocol et endocol. C’est le frottis cervico-utérin (FCU) qui permet ce recueil.

**Tableau 3 :** Classifications cytologique et histologique des lésions retrouvées sur frottis anormal (15)

En ce qui concerne les lésions précancéreuses malpighiennes, les classifications cytologique (employée pour le dépistage) et histologique (employée pour le diagnostic) ont les correspondances suivantes :

	Cytologie	Histologie	
Lésions précancéreuses	ASC-US : cellules épidermoïdes atypiques de signification indéterminée	Atypie	
	ASC-H : cellules épidermoïdes atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion intra-épithéliale épidermoïde de haut grade		
Lésions cancéreuses	LSIL : lésion intra-épithéliale épidermoïde de bas grade	Koilocytose Dysplasie légère	CIN1
	HSIL : lésion intra-épithéliale épidermoïde de haut grade	Dysplasie modérée	CIN2
		Dysplasie sévère Carcinome <i>in situ</i>	CIN3
	Cancer invasif	Cancer invasif	

Le premier facteur de risque de cancer du col de l'utérus reste l'absence de dépistage ou le dépistage irrégulier.

La non-participation au dépistage du cancer du col est retrouvée en particulier chez les femmes éloignées du système de santé ou vulnérables, dans une situation économique et/ou sociale défavorable. On y retrouve les femmes bénéficiaires de la CMU-c, résidant dans des zones défavorisées, migrantes ou d'origine immigrée, en situation irrégulière, en situation de prostitution et les détenues.

Il a été constaté dans une étude de Boulanger et al., que chez les femmes ayant un cancer du col de l'utérus invasif, 27% des frottis effectués au cours des 3 dernières années étaient des faux-négatifs, et même 45% chez les moins de 45 ans (85). Les nouvelles recommandations permettront peut-être de réduire cela mais la vaccination reste une aide complémentaire indispensable à la réduction du nombre de lésions dysplasiques et de cancers liés à HPV. Elle est d'autant plus utile qu'elle est efficace dans la prévention d'autres lésions dues à HPV pour lesquelles il n'existe pas de dépistage.

J'ai pu constater le manque d'information sur la vaccination anti-HPV au cours de mes différents déplacements, que ce soit de la part des patients et leurs parents ou même parfois des médecins. Cela m'a mené à choisir ce sujet pour la réalisation de ma thèse et me questionner sur la pratique de la vaccination anti-HPV par les médecins généralistes de la région, depuis la recommandation HAS d'extension vaccinale aux garçons.

## II – MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive, quantitative, des pratiques des médecins généralistes de l'ex-région Languedoc-Roussillon (Occitanie Est).

Les données ont été recueillies du 1<sup>er</sup> juin 2021 au 15 septembre 2021 par la diffusion d'un auto-questionnaire anonyme, réalisé sur le logiciel en ligne Google Forms.

L'objectif principal de l'étude est de décrire la pratique de la vaccination anti-HPV depuis la recommandation HAS de 2019, par les médecins généralistes d'Occitanie Est.

Les objectifs secondaires étaient :

- Évaluer si l'élargissement de la vaccination aux garçons a eu une répercussion sur la vaccination des filles.
- Évaluer l'importance des refus pour la vaccination des garçons par rapport aux filles.

L'étude n'incluant pas de patients, l'avis du Comité de protection des personnes (CPP) n'a pas été demandé.

### 2. Population d'étude

Critères d'inclusion : médecins généralistes, installés ou remplaçants, exerçant dans l'ex-région Languedoc-Roussillon (départements de l'Aude, Gard, Hérault, Lozère et Pyrénées Orientales).

Critères d'exclusion : médecins d'autres spécialités que la médecine générale, hors Languedoc-Roussillon et exerçant depuis moins de 2 ans.

### 3. Bibliographie

La bibliographie a été réalisée à partir du catalogue SUDOC, des bases de données telles que Science direct et Pubmed, ainsi que sur Google Scholar.

Les références bibliographiques ont été créées avec le logiciel Zotero.

#### 4. Elaboration du questionnaire

La conception du questionnaire, sa mise en ligne et la collecte des réponses au questionnaire ont été effectuées à partir du logiciel de création de questionnaires en ligne Google Forms. Le recueil des données était anonymisé.

Le questionnaire a été élaboré à partir des données de bibliographie.

Il était composé de 5 parties et de 28 questions. Les données personnelles ont été placées en fin de questionnaire car cela favorise la confiance selon les études et diminue l'abstention de réponse.

Partie 1 : Votre pratique. Elle porte sur la pratique des médecins généralistes en général. Elle évalue entre autres leurs activités de pédiatrie et gynécologie au cabinet.

Partie 2 : La vaccination anti-HPV, en général.

Partie 3 : La vaccination anti-HPV des garçons, avant la recommandation HAS de décembre 2019.

Partie 4 : La vaccination anti-HPV depuis l'extension vaccinale à tous les garçons.

Partie 5 : Caractéristiques socio-démographiques. Permet d'établir une description de la population étudiée et d'effectuer une vérification de l'échantillonnage.

Le questionnaire est présenté en intégralité en *Annexe 2*.

Il contenait une majorité de questions fermées car plus faciles et rapides à répondre ainsi qu'à analyser. Auxquelles on a ajouté parfois une ligne « autre » afin de laisser une option de non-réponse et ne pas forcer les réponses et entraîner un biais avec un choix incomplet. Les réponses « je ne sais pas » ont été ajoutées pour éviter les réponses faites sans conviction.

Un pré-test a été effectué avant la diffusion du questionnaire auprès de 3 médecins généralistes et 2 non-médecins afin de vérifier la compréhension des questions, repérer des erreurs et évaluer le temps réel de passation.

Les abréviations HPV et HSH ont été précisées.

Hormis quelques questions (9, 14 et 22) la plupart étaient à réponse obligatoire pour passer à la section suivante et étaient signalées par un astérisque.

La barre de progression concernant les différentes sections était affichée. Le retour en arrière était possible mais les réponses n'étaient plus modifiables après envoi.

Le questionnaire était précédé d'un texte de présentation de l'étude, de son contexte et identifiait l'enquêteur. Celui-ci est disponible en *Annexe 1*. La durée de remplissage était indiquée.

A la fin du questionnaire, on retrouvait une rubrique « pour rappel ou pour aller plus loin », disponible en *Annexe 3*.

## 5. Modalités de diffusion

Il s'agissait d'un auto-questionnaire en ligne, qui a été diffusé par mail par les différents conseils de l'ordre des médecins (CDOM) des départements de l'ex-région Languedoc-Roussillon.

Les médecins recevaient un mail contenant une présentation de l'étude et un lien qui leur permettait d'accéder au questionnaire en ligne.

Les réponses étaient données sur la base du volontariat, sans aucune indemnisation.

Les CDOM du Languedoc-Roussillon (Aude, Gard, Hérault, Lozère et Pyrénées Orientales) ont été sollicités pour la diffusion aux médecins généralistes (installés et remplaçants) de chaque département.

Le CDOM de l'Aude l'a adressé aux 493 médecins généralistes du département le 07/06/21 avec une relance effectuée le 13/08/21.

Le CDOM du Gard l'a transmis aux 717 médecins généralistes, installés en exercice libéral et remplaçants, le 03/08/2021.

Le CDOM de l'Hérault l'a transmis aux 1202 MG libéraux du département qui ont communiqué une adresse mail, le 16/06/2021.

Le CDOM de Lozère l'a diffusé aux 52 médecins généralistes libéraux du département le 08/06/2021.

Le CDOM des Pyrénées Orientales l'a diffusé le 10/06 aux 469 médecins généralistes du département. Devant l'absence de réponses des médecins du département et après vérification, il semblerait qu'il y ait eu un problème avec le lien diffusé. Le CDOM n'a pas souhaité faire de relance.

Les CDOM de l'Hérault et de Lozère n'ont pas souhaité non plus effectuer de relance.

## 6. Méthode d'analyse des données

La taille de l'échantillon minimum était de 94 médecins et a été calculée grâce au logiciel Survey Monkey, avec un intervalle de confiance à 95% et une marge d'erreur de 10%.

La base de données a été importée à partir de Google Forms sur un fichier Excel, à partir duquel ont été réalisées les statistiques grâce au logiciel Excel et à Biostatgv accessible en ligne.

Les données ont été stockées sur un ordinateur verrouillé par un mot de passe seulement connu par l'auteur de l'étude.

Les données se présentaient sous forme de variables qualitatives binaires (oui/non par exemple) et nominales (QCM) ; ainsi que sous forme de variables quantitatives continues comme l'âge.

Les variables quantitatives continues sont exprimées en moyenne, écart-type, médiane, valeurs minimales et maximales.

Les variables qualitatives sont exprimées en effectifs (n) et pourcentages.

La comparaison des variables qualitatives a été réalisée par test du Chi<sup>2</sup> ou test exact de Fisher si l'effectif était inférieur à 5. La comparaison des variables quantitatives avec les variables qualitatives a été réalisée par test t de Student. Enfin, la comparaison de variables quantitatives était effectuée par corrélation de Pearson.

Le seuil de significativité de l'ensemble des tests a été fixé à 5%.

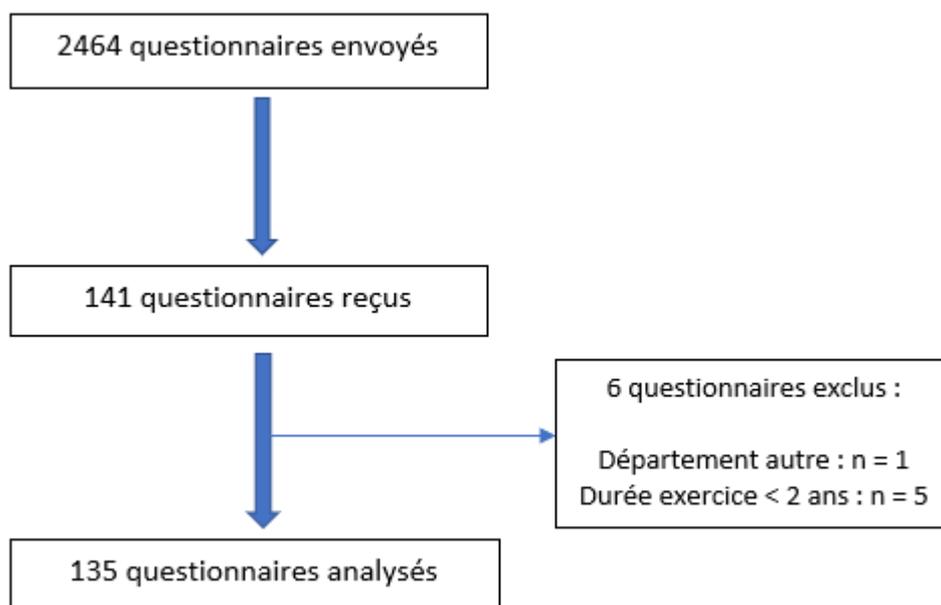
Les réponses aux questions ouvertes ont été regroupées et classées quand cela était possible.

### III – RÉSULTATS

#### 1. Description de l'échantillon

##### 1.1. Diagramme de flux

**Figure 6** : Diagramme de flux (Flow chart)



Le taux de participation était de 5,7%.

##### 1.2. Caractéristiques de l'échantillon

Les résultats de l'analyse descriptive des caractéristiques des 135 médecins généralistes inclus dans l'étude sont présentés dans le *tableau 4* ci-après.

**Tableau 4** : Caractéristiques socio-démographiques de notre échantillon

<b>Variables et modalités</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Sexe</b>		
Femme	85	63%
Homme	50	37%
<b>Tranches d'âge de 10 ans</b>		
Moins de 30 ans	4	3%
30-39 ans	68	50%
40-49 ans	25	19%
50-59 ans	24	18%
60-69 ans	12	9%
Plus de 70 ans	2	1%
<b>Durée d'exercice</b>		
Entre 2 et 10 ans	73	54%
Entre 10 et 20 ans	27	20%
Entre 20 et 30 ans	24	18%
Plus de 30 ans	11	8%
<b>Département d'exercice</b>		
11 - Aude	25	19%
30 - Gard	49	36%
34 - Hérault	56	41%
48 - Lozère	5	4%
66 - Pyrénées Orientales	0	0%
<b>Mode d'exercice</b>		
Libéral, seul	13	10%
Libéral, en cabinet de groupe	75	56%
Libéral, en MSP	33	24%
Salarié	1	1%
Mixte	2	1%
Remplaçant, non installé	9	7%
Autre	2	1%
<b>Milieu d'exercice</b>		
Rural	15	11%
Semi-rural	77	57%
Urbain	43	32%

Concernant l'âge des médecins, la moyenne était de 42,7 ans avec un écart-type de 11,2. Le minimum était de 29 ans et le maximum de 74 ans, avec une médiane à 38 ans.

Les moins de 40 ans représentaient 53% (n = 72) de la population et les plus de 40 ans 47% (n=63).

Pour la durée d'exercice, les 5 réponses « moins de 2 ans » faisant partie des critères d'exclusion, elles n'ont pas été analysées.

De même pour la réponse « autre » à la question du département d'exercice.

La question du mode d'exercice a recueilli 2 réponses libres : « *somaticien* » et « *+bénévole dans association MS* ».

## 2. Caractéristiques professionnelles des médecins interrogés

**Tableau 5** : Caractéristiques professionnelles de l'échantillon

Variables et modalités	Effectif	Pourcentage		Effectif	Pourcentage
<b>Consultations de gynécologie</b>					
Je n'en fais pas	26	19%	Pas ou peu	85	63%
Moins d'une par mois	15	11%			
Entre 1 et 3 par mois	44	33%			
Entre 1 et 10 par semaine	44	33%	Régulièrement	50	37%
Plus de 10 par semaine	6	4%			
<b>Consultations de pédiatrie</b>					
Je n'en fais pas	1	1%	Pas ou peu	9	7%
Moins d'une par mois	0	0%			
Entre 1 et 3 par mois	8	6%			
Entre 1 et 10 par semaine	81	60%	Régulièrement	126	93%
Plus de 10 par semaine	45	33%			
<b>Formation complémentaire</b>					
Non	73	54%			
Oui, en pédiatrie uniquement	25	19%			
Oui, en gynécologie uniquement	18	13%			
Oui, les deux	18	13%			
Autre	1	1%			
<b>Pratique du dépistage</b>					
Non	51	38%			
Oui	84	62%			

46% (n = 62) des médecins avaient une formation complémentaire en pédiatrie et/ou gynécologie.

Une réponse libre a été recueillie pour la formation complémentaire : « *DIU sexologie* ».

28% des hommes pratiquaient le dépistage du cancer du col de l'utérus au cabinet contre 82% des femmes.

### Statistiques croisées (univariées) :

Il existait une association entre le fait de **pratiquer la gynécologie** et le fait d'avoir une formation complémentaire en gynécologie ou non ( $p=0,007$ ) ainsi que d'exercer en cabinet de groupe/MSP ou non ( $p=0,04$ ). 14% des hommes interrogés déclaraient pratiquer la gynécologie régulièrement contre 50,6% des femmes ( $p<0,001$ ). Il n'y avait de différence statistiquement significative de pratique selon l'âge du médecin ( $p=0,23$ ) ; son milieu d'exercice ( $p=0,86$ ) ni son département d'exercice ( $p=0,77$ ).

Pour les **consultations de pédiatrie**, il existait une différence de pratique selon le sexe du médecin ( $p=0,013$ ), le milieu d'exercice rural et semi-rural ou urbain ( $p=0,029$ ), le mode d'exercice en groupe (dont MSP) ou non ( $p=0,016$ ) et entre les plus et moins de 40 ans ( $p=0,012$ ). Pas de différence selon le département d'exercice ( $p=0,82$ ).

Concernant la **formation en gynécologie**, il y avait une relation statistiquement significative avec le genre du médecin ( $p=0,007$ ) et la pratique régulière ou non de la gynécologie ( $p=0,04$ ). Pas de différence entre les plus et moins de 40 ans ( $p=0,91$ ), selon le milieu d'exercice ( $p=0,75$ ), le mode d'exercice en groupe ou non ( $p=0,5$ ) ni selon le département ( $p=0,74$ ).

La **pratique du dépistage** du cancer du col utérin par FCU au cabinet était statistiquement différente selon le fait que les médecins aient une formation complémentaire en gynécologie ou non ( $p=0,0055$ ) et selon leur genre ( $p<0,001$ ). Mais aussi entre les plus et moins de 40 ans ( $p=0,01$ ), ceux qui exerçaient en groupe ou non ( $p=0,0012$ ), les médecins de l'Hérault et ceux de l'Aude ( $p=0,018$ ) et entre ceux du Gard et ceux de l'Aude ( $p=0,0033$ ). En revanche, pas de différence de pratique du dépistage selon le milieu d'exercice ( $p=0,16$ ).

## 3. La pratique de la vaccination anti-HPV par les médecins

### 3.1. La vaccination anti-HPV en général

#### 3.1.1. *Avis sur la vaccination*

Il était demandé aux médecins de donner leur avis sur la vaccination en général sur une échelle allant de 0 = « Pas du tout favorable » à 10 = « Très favorable ».

Leur avis sur la vaccination anti-HPV était ensuite demandé sous la même forme.

Pour les analyses croisées, les réponses ont été regroupées comme ceci :

- 0, 1 : Pas favorable
- 2, 3, 4 : Peu favorable
- 5 : Neutre
- 6, 7, 8 : Favorable
- 9, 10 : Très favorable

Pour la vaccination en général, la moyenne obtenue était de 9,67 avec un écart-type de 0,79 ; un minimum de 5 et un maximum de 10.

Avis vaccination général	Effectif	Pourcentage
Neutre	1	1%
Favorable	13	9%
Très favorable	121	90%
<b>Total</b>	<b>135</b>	<b>100%</b>

Pour la vaccination anti-HPV, la moyenne était de 9,51 avec un écart-type de 1,21 ; un minimum de 0 et un maximum de 10.

Avis vaccination anti-HPV	Effectif	Pourcentage
Pas favorable	1	1%
Favorable	19	14%
Très favorable	115	85%
<b>Total général</b>	<b>135</b>	<b>100,00%</b>

L'avis sur la vaccination anti-HPV était significativement différent entre les moins et plus de 40 ans ( $p=0,0097$ ). Cette association n'est pas retrouvée pour l'avis sur la vaccination en général ( $p=0,14$ ). Il y avait également une différence significative selon la pratique régulière de la pédiatrie ou non ( $p=0,023$ ).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant l'avis sur la vaccination anti-HPV selon que le médecin ait une formation en gynécologie ou non ni selon son sexe ( $p=0,96$ ). Pas de différence non plus entre ceux qui pratiquaient régulièrement la gynécologie ou non ni s'ils pratiquaient le FCU ( $p=0,37$ ).

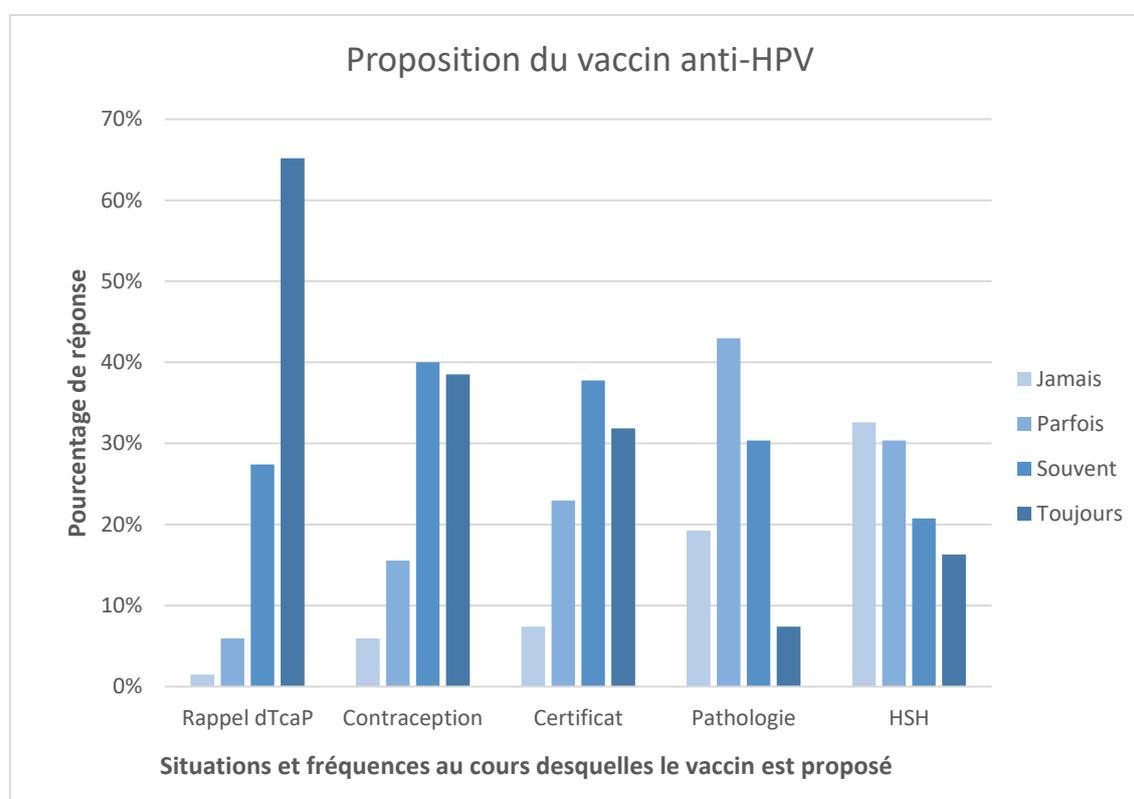
Bien que 15 personnes (11%) aient mis une note plus basse à la vaccination anti-HPV que celle donnée pour leur avis sur la vaccination en général, la différence de moyenne n'était pas significative ( $p=1,57$  selon la corrélation de Pearson).

### 3.1.2. Fréquence de proposition du vaccin anti-HPV

Il était demandé au médecin de donner la fréquence à laquelle il proposait le vaccin anti-HPV au cours des différentes situations mentionnées.

Les quatre réponses possibles étaient : « Toujours », « Souvent », « Parfois » et « Jamais ». Une seule proposition de fréquence pouvait être cochée par situation.

**Figure 7** : Fréquence de proposition du vaccin anti-HPV au cours des différentes situations présentées



A l'occasion du **rappel dTcaP** des 11-13 ans, 93% des médecins (n=125) ont déclaré le proposer *toujours* ou *souvent*. Il y avait une association significative avec l'âge du médecin (plus ou moins de 40 ans,  $p=0,019$ ) ; l'exercice en cabinet de groupe ( $p=0,04$ ) ; l'avis très favorable sur la vaccination anti-HPV ( $p < 0,001$ ) et la vaccination des HSH avant décembre 2019 ( $p=0,015$ ). Pas de différence en revanche selon le sexe du médecin ( $p=0,17$ ), le fait de pratiquer la gynécologie régulièrement ou non ( $p=0,2$ ) ni selon le fait d'avoir une formation complémentaire en gynécologie ou non ( $p=0,60$ ).

Lors des consultations pour **contraception**, 79% des médecins (n=106) déclaraient le proposer *toujours* ou *souvent*. Il n'y avait pas de différence significative selon le sexe du médecin (p=0,33), le fait qu'il ait une formation complémentaire en gynécologie ou non (p=0,15), qu'il pratique ou non le FCU (p=0,98), qu'il pratique régulièrement la gynécologie ou non (p=0,75), ni son âge (p=0,14 pour les plus ou moins de 40 ans).

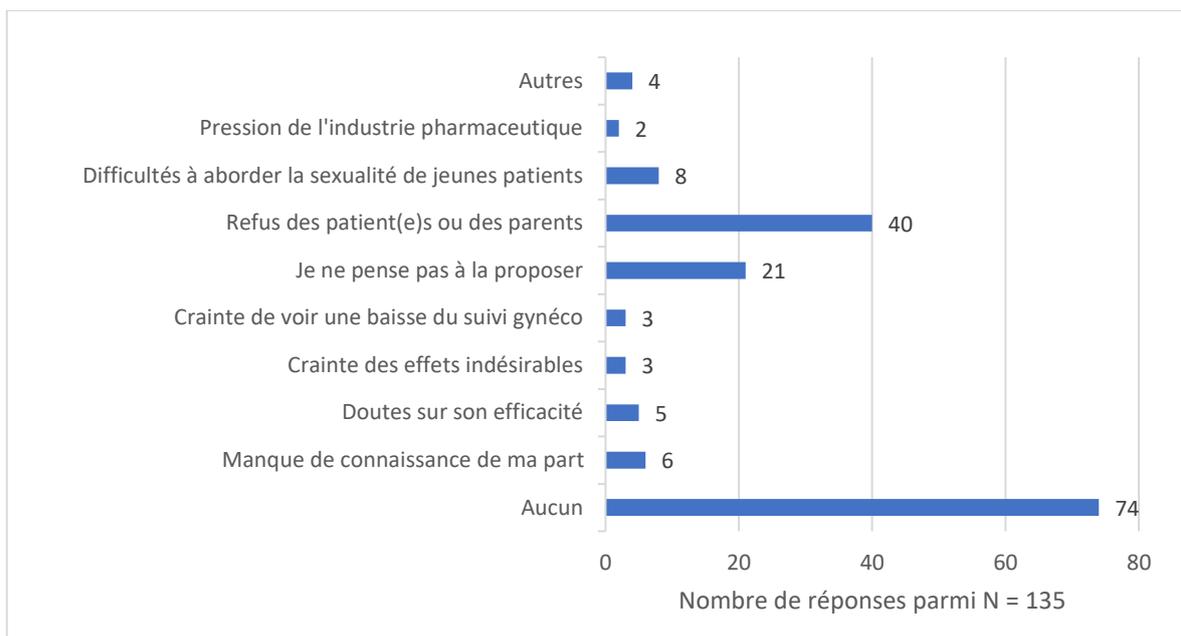
Lors des consultations pour réalisation d'un **certificat** médical, 70% des médecins (n=94) déclaraient le proposer *toujours* ou *souvent*. Il y avait une différence entre ceux qui avaient un avis très favorable sur cette vaccination et les autres (p=0,004). Il n'y avait pas de différence de proposition selon le sexe du médecin (p=0,65), son âge (p=0,24), son milieu d'exercice (p=0,18), le fait qu'il pratique la gynécologie régulièrement ou non (p=0,22), le dépistage par FCU ou non (p=0,85) ; ni selon le fait qu'il ait ou non une formation complémentaire en gynécologie (p=0,25).

Lors des consultations pour **pathologie**, 38% des médecins (n=51) déclaraient le proposer *toujours* ou *souvent*. Il y avait une différence significative de proposition selon le sexe du médecin (p=0,025) ainsi qu'entre les plus et moins de 40 ans (p=0,0010). Pas de différence entre les médecins ayant une formation complémentaire et les autres (p=0,84), selon leur pratique de la gynécologie (p=0,74), le milieu d'exercice (p=0,58) ni le fait d'exercer en cabinet de groupe ou non (p=0,59).

Pour la proposition du **rappel chez les HSH**, ils étaient 37% à le proposer *toujours* ou *souvent* (n=50). Il y avait une différence de proposition significative selon l'âge du médecin (p=0,017 avec les +/- 40 ans), et entre ceux qui ont vacciné des garçons (HSH ou immunodéprimés) avant décembre 2019 (p=0,0045). Il n'y avait pas de différence de fréquence de proposition selon le sexe du médecin (p=0,58), son milieu d'exercice (p=0,42), le fait qu'il ait une formation en gynécologie ou non (p=0,60), qu'il pratique ou non le FCU (p=0,68), qu'il pratique régulièrement la gynécologie ou non (p=0,20) ni selon sa pratique de la pédiatrie (p=0,48).

### 3.1.3. Freins à la vaccination anti-HPV

**Figure 8 :** Freins à la vaccination anti-HPV



55% des médecins déclaraient ne pas avoir de frein à la vaccination anti-HPV.

Un des répondants a coché « aucun » mais avait également coché d'autres freins, le « aucun » n'a donc pas été comptabilisé.

6 personnes ont répondu : « aucun » ET « refus des patient(e)s ou des parents », ces réponses ont été analysées dans « refus des patient(e)s ou des parents ».

La réponse « *aucun, je ne pense pas à le proposer* » a été analysée avec « je ne pense pas à le proposer ».

Après cela, il restait 7 réponses libres dont 3 ont été classées dans les réponses préétablies :

- « *Patients antivax* » ; réponse classée dans « refus des patient(e)s ou des parents »
- « *efficacité prouvée sur morbidité mais pas mortalité notamment chez les garçons* » ; classée dans « doutes sur efficacité »
- « *Bcp de réticence de la part des parents, pour les filles et pour les garçons encore plus* » classée dans « refus des patient(e)s ou des parents »
- « *MANQUE CRUCIAL DE TEMPS* »
- « *Dur de la proposer lors de consultations avec d'autres motifs multiples* »
- « *Manque les études finales* »
- « *problème du rappel à 6 mois, perdus de vue chez les jeunes* »

### 3.1.4. Réaction des médecins face au refus des parents

Les réponses libres à la question 9 « Comment réagissez-vous face à un refus des parents, de vacciner leur enfant contre HPV ? » sont disponibles en *Annexe 4*.

Les réponses ont été classées par catégories selon le modèle de l'étude de Bouchez et al. (71) en médecins dissidents, hésitants, « laissez-faire », éducateurs et intransigeants. On retrouvait 11 réponses manquantes à cette question.

Les définitions des catégories sont les suivantes (71) :

Les dissidents sont méfiants à l'égard du système de santé et se méfient de l'innocuité et de l'utilité du vaccin. Ils n'abordent pas le sujet si les patients ne le font pas.

Les hésitants remettent en cause la fiabilité des recommandations des institutions de santé publique. Ils ne remettent pas en cause l'innocuité du vaccin mais ne sont pas non plus convaincus de son efficacité et utilité. Ils laissent les patients décider par eux-mêmes sans essayer de les influencer.

Les « laissez-faire » ont une interaction similaire aux hésitants. Ils laissent les patients décider par eux-mêmes mais sont favorables à la vaccination anti-HPV car ont confiance dans les sociétés savantes.

Les éducateurs ont confiance dans le système de santé. Les recommandations officielles sont leur principale source d'information. Ils sont très favorables à la vaccination et pour eux le patient fait un choix après avoir écouté les informations et conseils des médecins, qui doivent avoir des connaissances scientifiques, rationnelles et objectives.

Les intransigeants sont très favorables à la vaccination et refusent de prendre part à tout débat polémique sur la vaccination anti-HPV et adoptent une attitude non conciliante avec les patients.

Sur 124 répondants, 84% (n=104) appartenaient à la catégorie « éducateurs ». On avait ensuite 5% (n=6) de « laissez-faire », 4% (n=5) d'hésitants, 3% (n=4) d'intransigeants, 1% (n=1) de dissidents et 3% de réponses inclassables (n=4).

### 3.2. La vaccination anti-HPV des garçons, avant la recommandation HAS de 2019

#### 3.2.1. *Dans le cadre des recommandations*

Avant décembre 2019, vacciner des garçons dans le cadre des recommandations consistait à vacciner les HSH et les garçons immunodéprimés.

47 médecins (35%) déclaraient avoir vacciné dans ce cadre et 88 (65%) ne l'avaient pas fait.

Il existait une différence de pratique entre ceux qui exprimaient des freins à la vaccination anti-HPV (question 08) et ceux qui n'en exprimaient pas ( $p=0,02$ ). Pas de différence entre ceux qui pratiquaient la gynécologie régulièrement ou non ( $p=0,09$ ), la pédiatrie ( $p=0,55$ ), le sexe du médecin ( $p=0,33$ ), son âge ( $p=0,68$ ), qu'il ait une formation complémentaire ou non ( $p=0,83$ ) ni son milieu d'exercice ( $p=0,22$ ).

#### 3.2.2. *Hors recommandations*

116 médecins (86%) n'ont pas vacciné de garçons hors recommandations avant décembre 2019 et ils étaient 19 (14%) à déclarer l'avoir fait.

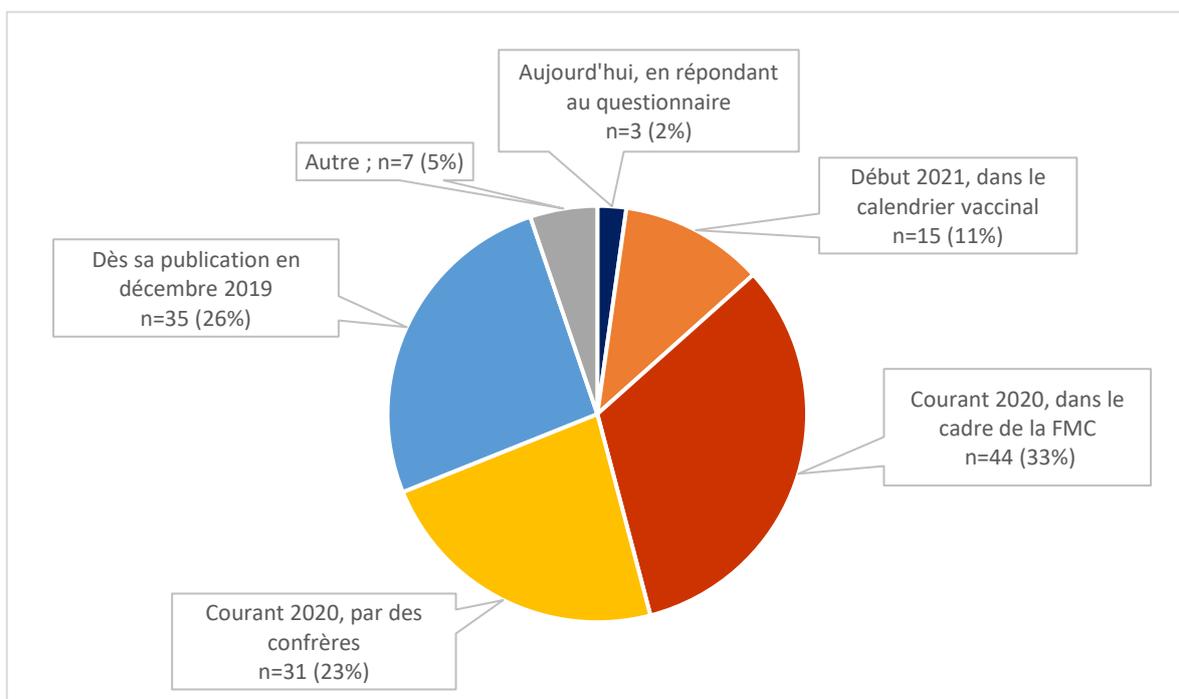
Il y avait une différence statistiquement significative selon le sexe du médecin ( $p=0,010$ ), entre ceux qui ont pris connaissance de la recommandation en 2019 ou plus tard ( $p=0,021$ ) et entre ceux qui ont vacciné dans le cadre des recommandations avant décembre 2019 ou non ( $p=0,0048$ ).

Pas de différence entre ceux qui avaient une formation complémentaire ou non ( $p=0,46$ ), ceux qui pratiquaient régulièrement la gynécologie ou non ( $p=0,59$ ), la pédiatrie ( $p=0,36$ ), qu'ils pratiquent le dépistage par FCU ou non ( $p=0,35$ ), leur milieu d'exercice ( $p=0,26$ ) ni selon leur âge ( $p=0,27$ ).

### 3.3. La vaccination anti-HPV depuis la recommandation HAS de 2019

#### 3.3.1. Prise de connaissance de la recommandation

**Figure 9** : Prise de connaissance de la recommandation HAS du 16/12/2019



Le fait d'exercer en MSP ou en cabinet de groupe était associé au fait d'avoir appris la recommandation par des confrères ( $p=0,039$ ).

Il n'y avait pas de différence dans la date de prise de connaissance (2019 ou postérieure) selon le statut de formation complémentaire ( $p=0,53$ ), de pratique du dépistage au cabinet ( $p=0,53$ ), le milieu d'exercice ( $p=0,23$ ) ni selon l'âge du médecin ( $p=1$  pour les +/- 40 ans).

Les réponses libres étaient celles-ci :

« Courant 2020, lors d'un remplacement pendant lequel j'ai vacciné un jeune homme venu avec le vaccin déjà prescrit par le médecin installé. » -> analysée avec « Courant 2020, par un confrère » ;

« Été 2019 » -> analysée avec « dès sa publication en décembre 2019 »

Et 7 réponses « Autre » restantes : « Laboratoire » ;

« par la visiteuse médicale » ;

« visiteurs » ;

« DU du développement de l'enfant » ;

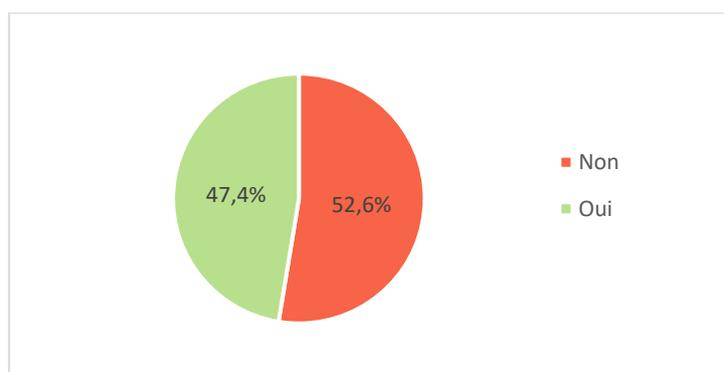
« Courant 2020 grace à une mère de famille ! » ;

« En 2020 en vérifiant les recommandations » ;

« la HAS avait fait des recommandations non recommandables en ne permettant pas la vaccination dès le départ chez le garçon. ».

### 3.3.2. Vaccination des garçons en 2020

**Figure 10** : Vaccination de garçons en 2020



Il y avait une relation statistiquement significative avec le fait d'avoir vacciné des garçons en 2019 dans le cadre des recommandations ( $p < 0,001$ ) ou hors cadre ( $p < 0,001$ ) ; ainsi qu'avec le fait d'être installé en MSP ou non ( $p = 0,032$ ) et d'avoir pris connaissance de la recommandation avant 2021 ou non ( $p = 0,024$ ).

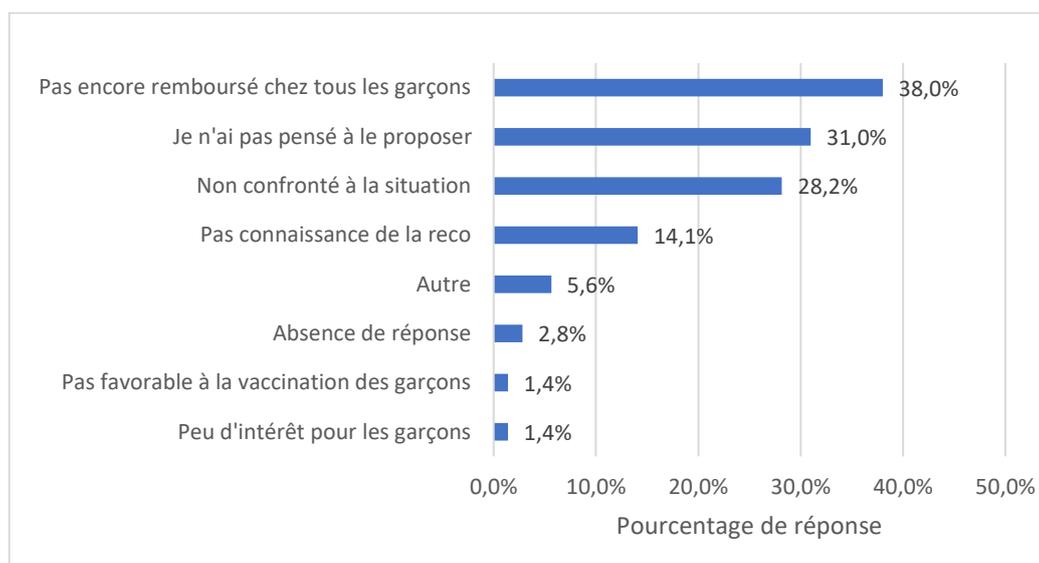
En revanche, il n'y avait pas de différence significative selon le sexe du médecin ( $p = 0,41$ ), son âge ( $p = 0,55$ ), le fait qu'il pratique régulièrement la pédiatrie ou non ( $p = 0,50$ ), sa pratique de la gynécologie ( $p = 0,80$ ), son milieu d'exercice ( $p = 0,40$ ) ni son département ( $p = 0,15$ ). Pas de différence non plus entre ceux qui avaient une formation complémentaire et ceux qui n'en avaient pas ( $p = 0,37$ ), ceux qui pratiquaient le dépistage du cancer du col et les autres ( $p = 0,95$ ) ni entre les médecins qui étaient satisfaits de l'extension vaccinale et ceux qui ne l'étaient pas ( $p = 0,37$ ).

### 3.3.3. Freins à la vaccination des garçons

La question sur les freins à la vaccination anti-HPV des garçons s'adressait seulement aux médecins qui n'avaient pas vacciné de garçons en 2020 et avaient donc répondu « non » à la question précédente (Q13). Ils étaient 71 au total et 69 d'entre eux ont répondu.

Ceux qui avaient répondu « oui » à la question précédente n'ont effectivement pas répondu à la question sur les freins.

**Figure 11** : Freins à la vaccination des garçons en 2020



Réponses libres :

« *Je ne suis pas favorable à la vaccination dans les 2 sexes* » : analysée avec « Pas favorable à la vaccination des garçons ».

« *Manque de connaissances* ». Cette réponse comprenant également la réponse « Pas connaissance de la recommandation », elle a été analysée comme telle.

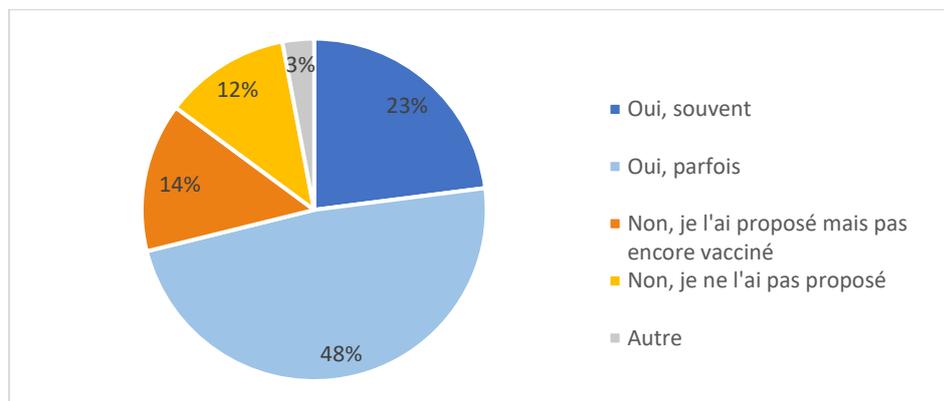
« *J'étais en congés maternité* » : analysée avec « non confronté à la situation ».

« *Je n'ai pas pensé à le proposer ; J'exerçai en nouvelle calédonie. La vaccination est proposée à toutes les filles de 12 ans au collège* » : pas pris en compte comme frein à la vaccination des garçons. La seule réponse « je n'ai pas pensé à le proposer » a été analysée.

Et enfin : « *Je proposerai le Gardasil aux garçons quand les parents n'auront plus peur du DTP des 12 ans* » ; « *Refus des parents* » ; « *tres discriminant* » ; « *Contexte covid, peu de consultations et notamment de prévention malheureusement* ».

### 3.3.4. Vaccination des garçons en 2021

**Figure 12** : Vaccination de garçons en 2021



Pour les analyses croisées, les réponses « oui, souvent » et « oui, parfois » ont été regroupées dans « oui ». Les réponses « non, je l'ai proposé mais pas vacciné » et « non, je ne l'ai pas proposé » ont été regroupées dans « non ».

La case « autre » a recueilli 4 réponses relativement identiques : « *Non je n'ai pas eu l'occasion* » ; « *Pas eu l'occasion* » ; « *Pas eu l'occasion* » et « *Non rencontré* ». Elles ont été classées dans « non » pour les analyses univariées.

Il y a donc 71% de médecins qui ont répondu avoir vacciné des garçons en 2021.

Le fait de vacciner des garçons en 2021 comportait une **relation statistiquement significative** avec le fait d'exercer en MSP et en cabinet de groupe ou non ( $p=0,046$ ) ; d'avoir vacciné des garçons en 2020 ou non ( $p<0,001$ ) et d'avoir vacciné hors recommandation en 2019 ou non ( $p=0,0017$ ). Ceux qui étaient satisfaits de l'extension vaccinale à tous les garçons ont plus vacciné en 2021 ou au moins proposé le vaccin que les autres ( $p=0,0032$ ).

En revanche, il n'y avait **pas de lien** avec le fait de pratiquer des consultations de gynécologie régulièrement ou non ( $p=0,33$ ), de la pédiatrie ( $p=0,12$ ), d'avoir une formation complémentaire ( $p=0,27$ ), de réaliser le dépistage du cancer du col ( $p=0,91$ ), selon l'âge du médecin ( $p=0,55$ ), son genre ( $p=0,86$ ), son milieu d'exercice ( $p=0,53$ ), son département d'exercice ( $p=0,28$ ) ni son mode d'exercice ( $p=0,26$ ).

Parmi les 27 médecins qui ont évoqué comme frein le fait que le vaccin n'était pas encore remboursé chez tous les garçons en 2020, 20 ont vacciné en 2021 alors qu'aucun ne l'avait fait en 2020.

### 3.3.5. Impressions sur cette vaccination

Concernant l'extension vaccinale à tous les garçons, 123 médecins (91,1%) ont déclaré qu'ils en étaient **satisfaits**, 3 (2,2%) ne l'étaient pas et 9 (6,7%) y étaient indifférents. Il y avait une association significative avec le fait de pratiquer régulièrement des consultations de pédiatrie ou non ( $p=0,034$ ). Pas de lien retrouvé avec le sexe du médecin ( $p=0,68$ ), son âge ( $p=0,26$ ), son mode d'exercice ( $p=1$ ), son département ( $p=0,42$ ) ou milieu d'exercice, le fait qu'il pratique régulièrement la gynécologie ou non ( $p=0,88$ ), qu'il ait une formation complémentaire ou non ( $p=0,89$ ) ni qu'il pratique le FCU ou non ( $p=0,62$ ).

52 médecins (38,5%) trouvaient que la recommandation d'extension vaccinale a eu un **impact sur la vaccination des filles**. 34 (25,2%) ont répondu « non » et 49 (36,3%) « je ne sais pas ». Il y avait un impact sur la vaccination des filles pour 42,7% des médecins qui ont vacciné des garçons en 2021, contre 28,2% chez ceux qui n'ont pas vacciné mais cela ne représentait pas une différence statistiquement significative ( $p=0,12$ ).

De façon générale, 34 médecins (25,2%) ont eu l'impression de **plus vacciner** depuis la recommandation. 75 (55,6%) ont répondu « non » et 26 (19,3%) « je ne sais pas ».

Parmi les médecins ayant vacciné des garçons en 2021, 32 (33,3%) ont eu l'impression de plus vacciner. La différence était significative entre ceux qui ont vacciné en 2021 et ceux qui ne l'avaient pas encore fait ( $p=0,0004$ ).

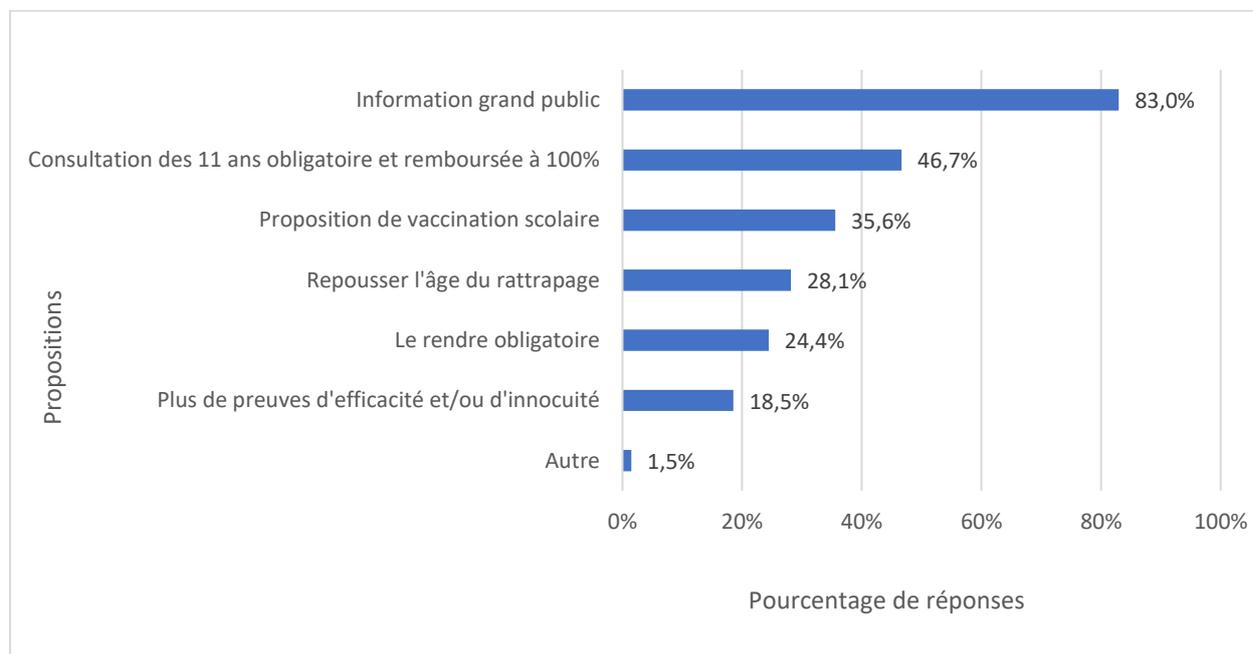
23% des médecins interrogés trouvaient qu'ils faisaient face à **plus de refus de la part des parents** pour vacciner leur garçon plutôt que leur fille. 54% ne trouvaient pas et 23% ne savaient pas. Il y a eu plus d'impressions de refus chez les médecins qui n'ont pas vacciné de garçons en 2021 que chez les autres ( $p=0,001$ ).

52,6% des médecins ( $n=71$ ) déclaraient avoir eu des **demandes spontanées** de vaccination contre les papillomavirus de la part de patients ou leurs parents.

Concernant l'**évolution de leur avis** sur la vaccination anti-HPV, 51,9% des médecins ( $n=70$ ) déclaraient avoir toujours été favorable à la vaccination anti-HPV ; 1,5% ( $n=2$ ) à avoir toujours été défavorable et 46,7% ( $n=63$ ) ont déclaré que leur avis avait évolué en sa faveur.

### 3.3.6. Propositions pour une amélioration de la couverture vaccinale

**Figure 13** : Propositions pour améliorer la couverture vaccinale



Réponses libres :

« Plus d'éducation thérapeutique sur la vaccination en général aux parents et aux enfants » et « Informations grand public sur les bénéfices de la vaccination pour tous » : ont été analysées avec « Information grand public sur les risques liés à HPV » qui avait d'ailleurs également été coché dans ces 2 réponses.

« Pas d'idée » ; « Il ne me paraît justifié de proposer cette vaccination, globalement ».

## IV – DISCUSSION

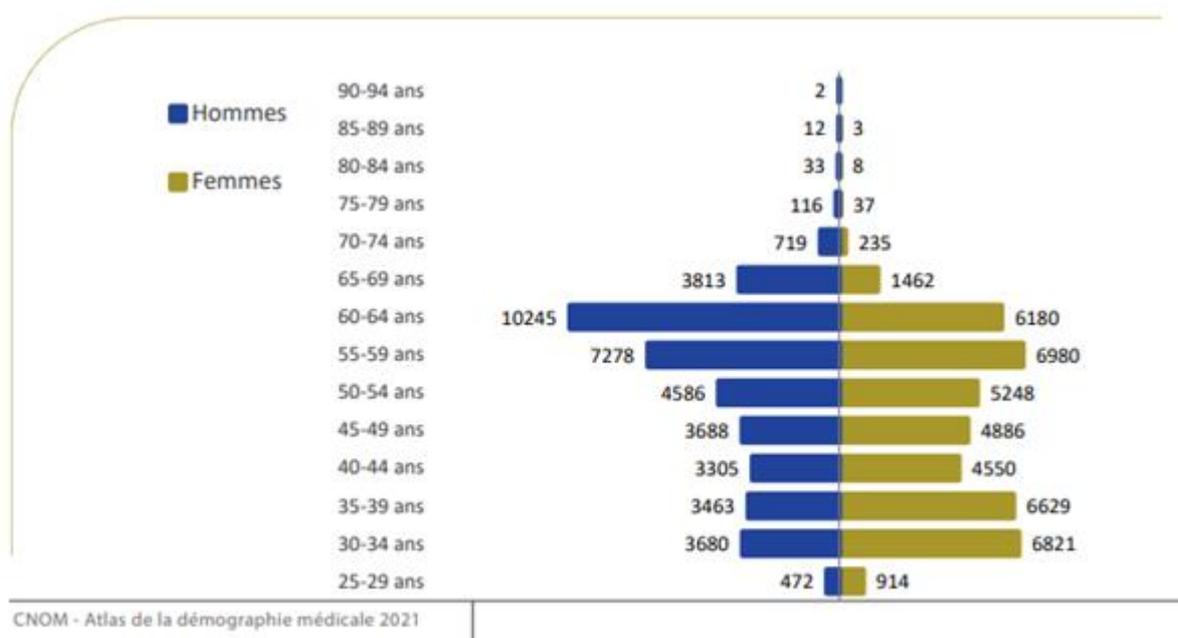
### 1. Représentativité de la population

Au 1<sup>er</sup> janvier 2021 en France, la moyenne d'âge des médecins inscrits au tableau de l'ordre était de 57,5 ans dont 63,5% avaient une activité régulière. L'âge moyen des actifs réguliers était de 50,3 ans. Concernant les médecins généralistes en activité régulière en France, on a 24,1% de moins de 40 ans et 25,9% de plus de 60 ans. On retrouve 56% de libéraux, 37,4% de salariés et 6,6% en activité mixte. Les femmes représentent 51,5 % des effectifs confirmant la féminisation de la profession que l'on peut voir dans la pyramide des âges en *figure 14*. (86)

Au niveau régional, la moyenne d'âge des actifs réguliers est de 51,1 ans (52,1 ans dans l'Aude ; 50,3 ans dans le Gard ; 49,6 ans dans l'Hérault ; 52,6 ans en Lozère et 51,3 ans dans les Pyrénées Orientales).

La moyenne d'âge est de 42,7 ans dans notre étude avec 53% de moins de 40 ans et 63% de femmes. Notre échantillon est donc peu représentatif car plus jeune et féminin que la population d'étude. En revanche, la fréquence plus élevée de femmes est logique en raison de la moyenne d'âge plus basse. En effet, chez les moins de 40 ans, on a 62,4% de femmes parmi les médecins de la région, ce qui correspond à notre échantillon. (87)

**Figure 14** : Pyramide des âges et nombre de médecins généralistes en activité régulière en France en 2021.



## 2. Discussion de la méthode

### 2.1. Limites de l'étude

#### **Biais de sélection :**

*Biais de recrutement* : pour minimiser les contraintes logistiques, la diffusion du questionnaire a été faite via des adresses électroniques. Ce moyen exclut les médecins non informatisés, même s'ils sont désormais en minorité, ou n'ayant pas donné leur adresse électronique au conseil de l'ordre.

Le fait que les CDOM n'aient pas effectué de relance a limité le nombre de réponses mais a également évité le risque que les médecins répondent plusieurs fois au questionnaire.

*Biais de volontariat* : il y avait une auto-sélection des participants après réception du mail. Les médecins répondent plus volontiers à un questionnaire de thèse sur un sujet qu'ils apprécient ou auquel ils sont sensibilisés.

**Biais de déclaration** : les réponses dépendent de la compréhension des questions et de l'honnêteté du répondant. L'étude est descriptive et déclarative et n'évalue donc pas forcément de façon objective les pratiques, connaissances et opinions des médecins généralistes. On ne peut attester que les déclarations soient conformes.

**Biais de désirabilité sociale** : l'enquêté peut avoir tendance à donner la réponse qui lui paraît projeter l'image la plus valorisante pour lui, ce qui le conduira à donner une réponse erronée. Il répond ce qu'il pense devoir dire et ce qu'il voudrait être mais pas ce qu'il fait. L'anonymat tend à limiter ce biais.

**Biais d'interprétation** : le questionnaire auto-administré par mail est un outil pratique, rapide et économique, préservant l'anonymat des répondants. Il doit être simple et rapide pour avoir un taux de participation le plus large possible. Cependant, les questions et réponses fermées sont moins précises que lors des études qualitatives avec interview qui permettent de reformuler les questions et approfondir les réponses. Les questions ont pu être mal comprises ou mal interprétées entraînant une perte de fiabilité des réponses. Le pré-test était là aussi pour la vérification de la compréhension des questions par le répondant. Les questions fermées limitent et influencent les réponses. Afin de limiter ce biais, les médecins pouvaient s'exprimer librement avec la réponse ouverte « autre » s'ils avaient des choses à ajouter. Cette proposition a été ajoutée dès qu'elle a été jugée nécessaire.

Les questions ouvertes permettent au médecin de s'exprimer mais les réponses sont parfois difficilement analysables par manque de standardisation. L'exploitation statistique des réponses ouvertes est longue et délicate car chaque réponse est lue et catégorisée selon les verbatims. Ceci peut également entraîner un **biais de mesure**.

Le **taux de réponse** était faible mais le nombre de sujets nécessaires a été obtenu pour que les résultats des analyses statistiques soient significatifs. Ce faible taux de réponse peut être expliqué par l'absence de relance des CDOM, la diffusion pendant la période estivale et un manque de temps des MG aggravé pendant la période de pandémie de covid-19. L'obligation de réponse a pu être un frein pour certains.

Les analyses statistiques ont été réalisées par une seule personne ce qui diminue la validité interne de l'étude.

La moyenne d'âge plus basse de l'échantillon que celle de la population d'étude et les différents biais peuvent mener au fait que l'échantillon soit moins représentatif de la population cible de l'étude. Les résultats sont donc à interpréter avec cette notion.

## 2.2. Forces de l'étude

L'enquête quantitative descriptive est adaptée pour l'appréciation de la fréquence de mise en œuvre de la vaccination anti-HPV des garçons et répondre à notre objectif principal.

Il s'agit d'un sujet d'actualité avec l'entrée de la vaccination anti-HPV des garçons au 1<sup>er</sup> janvier 2021 dans le calendrier vaccinal.

L'envoi électronique a permis aux médecins de choisir leur moment de réponse. La plupart des réponses étaient obligatoires et il y a très peu de données manquantes. L'auto-administration du questionnaire par internet renforce le sentiment d'anonymat de l'information transmise.

Le questionnaire sensibilise les médecins sur le sujet et a permis à certains médecins de prendre connaissance de la recommandation. On l'a constaté dans les réponses mais il y en avait probablement aussi parmi ceux qui ont lu le mail sans répondre à l'enquête.

Malgré le fait que l'échantillon étudié dans notre étude soit plus jeune et féminin qu'attendu, il comportait tout de même une diversité de médecins et de leurs pratiques. Milieu rural ou urbain, exercice seul ou en groupe, dans toute la région, pratiquant ou non la gynécologie...

Le nombre de sujets nécessaires a été atteint.

### 3. Discussion des résultats

#### 3.1. Caractéristiques professionnelles des médecins interrogés

Les médecins de sexe féminin ont tendance à pratiquer plus d'**actes de gynécologie**. Bien qu'être une femme soit un facteur facilitant, les médecins hommes surestimerait aussi la réticence des patientes par rapport à leur genre (88). 14% des hommes déclaraient pratiquer régulièrement la gynécologie dans notre étude contre 50,6% des femmes avec une différence statistiquement significative. Il n'y avait pas de différence selon le milieu d'exercice alors qu'on aurait pu imaginer que les médecins exerçant en milieu rural en pratiquaient plus du fait d'une accessibilité moindre aux consultations avec un gynécologue. Naturellement, les médecins qui avaient une formation complémentaire en gynécologie effectuaient plus d'actes de ce type.

La grande majorité des médecins (93%) effectuait régulièrement des **consultations de pédiatrie** (au moins 1 fois par semaine). Il y avait parmi eux plus de femmes et de moins de 40 ans. Les médecins installés en milieu rural ou semi-rural en pratiquaient plus qu'en milieu urbain, probablement par une moindre disponibilité de consultation avec un pédiatre pour les patients.

46% des médecins avaient une **formation complémentaire** dont 32% en pédiatrie et 27% en gynécologie. Les femmes étaient plus formées en gynécologie ce qui confirme leur attrait pour cette discipline.

Ils étaient 62% à réaliser le **frottis cervico-utérin** au cabinet, pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. 28% des hommes en faisaient contre 82% des femmes. Cette pratique était donc plus féminine. Ils étaient plus effectués par les médecins ayant une formation complémentaire en gynécologie, les moins de 40 ans et les médecins du Gard et de l'Hérault en comparaison aux médecins de l'Aude, dans notre étude.

Dans une thèse sur les gestes pratiques réalisés par les MG, dans les Hauts de France, les MG exprimant un intérêt fort ou modéré pour les frottis étaient 71,8% (89). Dans une autre étude sur les MG de PACA, 61% des MG ne pratiquaient pas de frottis (90). Les statistiques sont variables mais à plus grande échelle, dans l'enquête barométrique INCa/BVA de septembre 2010, le profil type du médecin qui réalise lui-même le frottis de ses patientes est une femme, de moins de 45 ans, travaillant en cabinet de groupe, en milieu rural et ayant une patientèle importante (91). Ceci est donc comparable à notre échantillon puisque les frottis y sont plus pratiqués par les femmes, de moins de 40 ans, exerçant en groupe.

Le stage en gynécologie est obligatoire pendant l'internat depuis quelques années mais était parfois couplé ou remplacé par de la pédiatrie et certains terrains de stage n'offrent pas la possibilité de réaliser les gestes tels que le frottis. Cela pourrait s'améliorer avec la nouvelle maquette demandant aux internes de réaliser un stage de pédiatrie et un stage de gynécologie.

### 3.2. Un avis favorable des médecins généralistes sur la vaccination anti-HPV

L'avis sur la vaccination en général est majoritairement *très favorable* (90%) avec une moyenne de 9,67/10. Il n'y avait aucun répondant *pas favorable*. L'avis sur la vaccination anti-HPV était légèrement moins favorable avec cette fois-ci 1 réponse *pas favorable*, et 11% des répondants ayant mis une note inférieure à celle de la vaccination en général. Les médecins étaient malgré tout largement *très favorables* (85%).

Dans notre étude, les médecins les plus favorables étaient ceux de moins de 40 ans, pratiquant régulièrement la pédiatrie, sans distinction selon leur genre. Ces résultats sont comparables à ceux d'une revue de littérature publiée en 2021, qui retrouve que les plus jeunes médecins sont plus favorables pour proposer le vaccin anti-HPV, sans association avec le genre du médecin. Le fait de voir plus d'enfants, d'adolescents et de femmes était également associé à une opinion favorable de cette vaccination. (68)

L'acceptation du vaccin progresse, elle est passée de 79,9% des médecins à 87,1% entre 2007 et 2010, c'est-à-dire au cours des premières années après sa mise sur le marché (92). On voit aujourd'hui dans notre étude que 99% des médecins y sont *favorables* ou *très favorables*. Dans une enquête menée par l'INCa en 2019 auprès de 300 médecins généralistes, 94% étaient favorables à la vaccination anti HPV (93).

Ce n'est donc a priori pas cela qui limite l'instauration de la vaccination anti-HPV.

Dans notre étude, près de la moitié des médecins interrogés (46,7%, n=63) ont déclaré que leur avis sur le vaccin anti-HPV avait évolué en sa faveur ces dernières années.

Si les médecins sont largement favorables, il existe en revanche encore des freins à la mise en place de cette vaccination.

### 3.3. Les freins observés et les leviers identifiés pour les lever

55% des médecins n'avaient aucun frein à la vaccination anti-HPV. Les principaux freins exprimés étaient le refus des patient(e)s ou des parents pour 30% et de ne pas penser à le proposer pour 16%.

Ils étaient 27 à n'avoir évoqué que le refus des patients. N'étant pas un frein émanant directement des médecins, on peut dire que 75% des répondants n'avaient eux-mêmes pas de frein à la réalisation de ce vaccin, ce qui représente la majorité d'entre eux.

#### 3.3.1. *Le refus des patient(e)s et des parents*

L'opinion défavorable et le refus des patient(e)s et des parents, est donc le principal frein évoqué. C'est également souvent le cas dans la littérature (68).

Un des moyens de lutter contre cela est l'**information** de la population cible : les patients et leurs parents. Un manque d'information persiste en 2021 sur HPV et reste le principal frein à la vaccination (94). De plus, il est prouvé qu'informer sur HPV et le vaccin peut aider à améliorer l'acceptation du vaccin. (95)

Dans notre étude, pour 83% des médecins, comme dans la littérature, la demande des médecins concernant une campagne d'information nationale est forte et souligne le besoin d'un soutien des pouvoirs publics à leur égard pour leur pratique vaccinale. (28)

D'après une étude de la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) en 2014, les 3 principaux leviers d'amélioration de la couverture vaccinale jugés utiles par les MG sont en lien avec l'information. Il s'agit des campagnes d'informations grand public sur les vaccins (80,6%) ; des argumentaires sur les bénéfices et risques de chaque vaccin (79,1%) et des livrets d'information pour les patients (77,9%). (96)

Dans une étude réalisée en Normandie, le pourcentage de filles vaccinées était significativement plus élevé (10,9% versus 3,2%) après intervention d'information, qui consistait à distribuer aux parents et au collégien, une brochure de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) et d'une information orale des collégiens en milieu scolaire. On retrouvait aussi une augmentation de l'intention vaccinale après information. (97)

Il existe un site internet sur le vaccin, à destination des parents, réalisé dans le cadre d'une thèse de médecine et regroupant les informations sur HPV et le vaccin. On le trouve à l'adresse suivante : [www.vaccinhpv.com](http://www.vaccinhpv.com).

L'INCa a également établi une fiche d'information disponible en *Annexe 5*.

Une meilleure information, accessible à tous, sur la sécurité de la vaccination et les bénéfices attendus va concourir à restaurer la confiance vis-à-vis de cette vaccination, comme le recommande la HAS, et réduire l'hésitation vaccinale. Cela peut être à travers des campagnes d'information et de sensibilisation grand public relayées par les médias, la diffusion de supports d'information ou des interventions d'éducation à l'école. L'implication des pouvoirs publics semble essentielle, pour pallier les freins rencontrés par les médecins généralistes. (98)(58)

Les médecins savent que le succès de l'instauration de la vaccination passe par l'information de la population cible. Dans notre étude, lors du refus des parents de faire vacciner leur enfant, la majorité des médecins (84%) adoptait une attitude dite d'éducateur, comme dans l'étude de Bouchez et al. (71). Nous sommes en tant que médecins généralistes, les principaux acteurs de prévention et d'information dans le domaine (prescripteurs et vaccinateurs). Etant en première ligne pour restaurer la confiance, nous devons informer sur l'intérêt tant personnel que collectif de la vaccination. En effet, les personnes immunodéprimées sont protégées par la vaccination de l'entourage. L'opinion des médecins généralistes est donc primordiale dans l'acceptation par les patients de la vaccination car c'est leur conviction et leur motivation la meilleure arme contre l'hésitation vaccinale. (99) (96)

Afin de pouvoir mieux informer les patients, il faut commencer par informer et former les professionnels de santé. C'est l'objectif de la stratégie nationale en santé sexuelle. (100)

Il serait préférable que les formations proposées soient enseignées par des experts en vaccinologie et non des industries pharmaceutiques pour maintenir une transparence et une confiance auprès des auditeurs. (101)

### 3.3.2. Le manque de temps

Le manque de temps des médecins est un frein fréquemment rapporté dans les études. Dans l'enquête de l'INCa en 2019, 94% des médecins étaient favorables à la vaccination anti-HPV mais 40% ne le recommandaient pas systématiquement. Une étude réalisée en 2014 auprès de médecins généralistes a mis en avant que 72,4% d'entre eux déclaraient recommander fréquemment le vaccin anti-HPV (45,6% toujours et 26,8% souvent), 17,1% parfois et 10,5% jamais. (102)

Au cours d'une consultation chez un adolescent, les médecins généralistes doivent non seulement aborder et traiter la ou les pathologies aiguës s'il y en a mais aussi aborder de nombreux autres items de prévention (vaccination, alimentation, activité physique...) pendant un temps de consultation limité.

D'autre part, le carnet de santé n'est pas forcément apporté à l'adolescence en consultation. On peut donc passer à côté d'une occasion pour proposer le vaccin anti-HPV en vérifiant le statut des différents vaccins. Le carnet vaccinal électronique (CVE) intégré au logiciel métier est jugé utile par 75% des MG interrogés (28) (96). Il est pour le moment peu connu et considéré comme chronophage (103) mais pourrait être intégré dans le futur « Mon espace santé » en 2022.

Nous avons observé que la fréquence de proposition du vaccin anti-HPV varie selon le type de consultation. Nous avons cherché à savoir quelles consultations étaient les plus propices à la proposition du vaccin.

Le moment qui paraissait le plus propice à la proposition du vaccin anti-HPV dans notre étude était au moment du rappel dTcaP des 11-13 ans, avec près de 93% des répondants qui le proposaient *toujours* ou *souvent* (dont 65% de *toujours*) à cette occasion. Cela peut s'expliquer par le fait qu'il s'agisse déjà d'une consultation de prévention. De plus, il s'agit d'une consultation relativement rapide car il s'agit d'un rappel de vaccinations déjà effectuées auparavant et obligatoires. La discussion autour des bénéfices et risques du vaccin ainsi que sur l'acceptation parentale ont déjà été faites.

Dans notre travail, les moins de 40 ans étaient plus nombreux à le proposer plus régulièrement, tout comme les médecins *très favorables* à la vaccination anti-HPV, ce qui semble logique.

Dans une autre thèse datant de 2018, 59,1% des médecins disaient proposer le vaccin anti-HPV « systématiquement » ou « le plus souvent », au moment du rappel vaccinal dTcaP, c'est moins que dans notre étude. (99)

Administrer le vaccin anti-HPV conjointement avec le rappel dTcaP serait un moyen d'augmenter la couverture vaccinale et serait donc à encourager. (104)

Lors des consultations pour contraception, ils étaient 79% à le proposer *toujours* ou *souvent*. On est passés de 65% à 39% pour la réponse « toujours », en comparaison au rappel dTcaP. Contrairement à ce qu'on aurait pu attendre, il n'y avait pas de différence entre les médecins qui étaient formés à la gynécologie et ceux qui ne l'étaient pas, ni selon le fait qu'ils la pratiquent régulièrement ou non. La consultation pour contraception semble quand même être un moment adapté pour proposer la vaccination anti-HPV. En revanche, dans les recommandations HAS de bonne pratique sur la prescription de contraception et conseil aux femmes, il est abordé la prévention des IST par préservatif mais à aucun moment la vaccination anti-HPV. (105)

Les consultations pour certificat voient encore une baisse avec seulement 1/3 des médecins qui le proposent *toujours* à ce moment-là.

Le moment le moins propice à la proposition du vaccin était les consultations pour pathologie. On tombe à 38% de médecins qui le proposaient *toujours* ou *souvent* avec tout de même 19% qui ne le proposaient *jamais* contre 1% lors des consultations pour rappel dTcaP. Il s'agit en effet de consultations qui ne concernent pas la prévention et où l'on se concentre généralement sur la prise en charge de la pathologie aiguë. Les hommes de plus de 40 ans étaient les plus nombreux à le proposer dans ce contexte.

Le manque de temps et le fait qu'il était difficile de proposer le vaccin lors de consultations aux motifs multiples a été cité en réponse libre dans les freins à la vaccination. Il y a également 21 médecins (15,6%) qui exprimaient le fait de ne pas penser à proposer ce vaccin. Cela peut être augmenté quand la consultation est consacrée à tout autre chose. La création d'une consultation de santé sexuelle, obligatoire chez tous les adolescents, serait un moyen de mener une action ciblée sur les IST et de proposer le vaccin de façon plus systématique. On ne doit pas oublier que la prévention est un des rôles essentiels du médecin généraliste. (100)

C'est d'ailleurs une proposition pour améliorer la couverture vaccinale adoptée par 46,7% des médecins de notre étude.

Il existe déjà pour les 11-13 ans, comme à chaque âge de l'enfance et adolescence, une consultation prise en charge à 100% (COB). La proposition du vaccin anti-HPV entre dans ce cadre mais la consultation n'est pas spécifiquement prévue pour la santé sexuelle et n'est pas obligatoire.

### 3.3.3. *Le rattrapage chez les HSH*

En rattrapage chez les HSH, ils n'étaient plus que 37% à le proposer *toujours* ou *souvent*. L'élargissement de la vaccination à tous devrait permettre de vacciner tous les garçons et donc de limiter les rattrapages à effectuer ensuite chez les HSH. C'est un des intérêts de cette extension vaccinale, comme on a pu le voir paragraphe 3.3.8. de l'Introduction.

Dans notre étude, ceux qui ont vacciné des HSH avant décembre 2019 étaient, dans la logique des choses, plus nombreux à le proposer fréquemment en rattrapage. Peut-être par sensibilité sur les spécificités de prévention chez ces patients.

Mais pour le proposer en rattrapage aux HSH, encore faut-il connaître l'orientation sexuelle de son patient. En France, l'étude HomoGen publiée en 2019, était basée sur un questionnaire adressé aux HSH. Sur 1879 réponses, environ 2/3 des participants (68,6%) estimaient qu'il était nécessaire de mentionner leur orientation sexuelle à leur médecin traitant. Mais seuls 58% déclaraient que leur médecin la connaissait et, dans la grande majorité des cas (90,3%), cette mention était à leur initiative. (106)

### 3.3.4. *Doutes sur l'efficacité et l'innocuité du vaccin*

Les réponses allant dans ce sens étaient minoritaires mais on voit encore que certains médecins ont des doutes sur l'efficacité du vaccin, une crainte des effets indésirables ou pensent qu'il existe une pression de l'industrie pharmaceutique au sujet de cette vaccination. Il y a tout de même 18,5% des répondants qui estiment que pour améliorer la couverture vaccinale il faudrait plus de preuves d'efficacité et/ou d'innocuité du vaccin. L'efficacité et l'innocuité du vaccin ne sont donc pas encore clairement établies pour tous. Les études à ce sujet ont été vues en partie I.

On constate quand même que la proportion de ceux qui doutent sur le vaccin est en baisse. Dans une étude réalisée en 2014 auprès de médecins généralistes, 60,5% trouvaient que l'on n'avait pas assez de recul et 23,5% avaient des doutes sur son efficacité (102), ce qui est plus important que dans cette étude en 2021.

### 3.3.5. *Les difficultés du lien avec la sexualité*

Huit médecins de notre échantillon évoquent les difficultés à aborder la sexualité de jeunes patients comme frein à la vaccination.

L'abaissement de l'âge de la vaccination peut être un moyen de s'en détacher. Contrairement à avant, il n'est pas recommandé de vacciner uniquement avant ou dans l'année suivant les premiers rapports. Il est possible de vacciner après mais il faut alors prévenir de la moindre efficacité dans cette situation. Par ailleurs, la vaccination universelle ne nous oblige plus à connaître l'orientation sexuelle de nos patients pour la proposer chez les garçons.

La question de la « déssexualisation » de la vaccination comme un moyen d'augmenter la couverture vaccinale a été discutée par Velan et Yadgar (107). Elle vise à détacher la vaccination des âges « sexualisés » de l'adolescence et de l'âge adulte, c'est-à-dire à favoriser une communication fondée, non sur le mode de contamination sexuelle, mais plutôt sur les conséquences de l'infection, comme cela a pu être considéré pour le virus de l'hépatite B où l'on est passé d'une vaccination des groupes à risque à la vaccination généralisée des nourrissons.

Cela contournerait les freins de certains parents liés à la sexualité, comme le fait que le vaccin favoriserait les comportements sexuels à risque ou que leurs enfants ne sont pas concernés par les IST, et aiderait les personnes non à l'aise pour parler sexualité avec leurs enfants.

Mais pour certains, déssexualiser pourrait impliquer un manque de transparence et être perçu comme une forme de conspirationnisme.

La crainte de voir une modification du comportement sexuel suite à la vaccination ne semble pas être confirmée. En effet, dans une étude américaine de 2019, le statut vaccinal ne semble pas modifier les comportements sexuels. Le statut vaccinal n'était pas significativement associé à une augmentation de la probabilité de débiter une activité sexuelle, ni à un début plus précoce de l'activité sexuelle. La vaccination n'était pas non plus associée à une augmentation du nombre de partenaires sexuels. (108) (109)

### 3.3.6. *Autres*

Concernant la crainte d'un phénomène de remplacement des génotypes vaccinaux par les non vaccinaux, elle n'est pour le moment pas retrouvée dans les études (110).

Un des médecins évoquait en réponse libre dans notre étude les perdus de vue pour le rappel à 6 mois. Cela pourrait être amélioré par un système de rappel qui pourrait se présenter, à l'ère du numérique, sous forme d'application. L'élargissement du schéma à deux doses au rattrapage des 15-19 ans serait un autre moyen de limiter ce frein.

Enfin, il était également évoqué une crainte de voir une baisse du suivi gynécologique après vaccination, et notamment de la réalisation du dépistage du cancer du col de l'utérus. Dans une thèse réalisée en 2019, le statut vaccinal semblait influencer l'entrée en dépistage et ses modalités avec un dépistage moindre chez les patientes vaccinées (111). Cela n'est pas confirmé dans d'autres études de 2021, qui ne retrouvent pas d'association entre le statut vaccinal et le recours au dépistage du cancer du col de l'utérus (109) ou bien même un recours au dépistage plus important chez les vaccinées en Italie (112). Cela nécessite donc encore des études à grande échelle, en France, pour voir s'il y a un réel impact de la vaccination.

## 3.4. Une vaccination des garçons qui a bien débuté dans la région

### 3.4.1 *La pratique de la vaccination anti-HPV des garçons, avant la recommandation HAS de 2019*

Seulement 35% des médecins interrogés ont répondu avoir vacciné des garçons dans le cadre des recommandations avant la recommandation de décembre 2019. Les 2/3 d'entre eux ne vaccinaient donc pas les HSH en rattrapage. On espère que la vaccination universelle permettra une meilleure couverture vaccinale de ces derniers.

Il y avait tout de même 14% des médecins qui déclaraient avoir vacciné des garçons hors recommandations avant décembre 2019, probablement en suivant les recommandations vaccinales à l'étranger. On a pu voir en Introduction que plusieurs pays ont mis en place la vaccination anti-HPV universelle avant nous, comme l'Australie ou le Canada.

Ces médecins étaient plutôt de sexe masculin et avaient pris connaissance de la recommandation HAS de 2019 dès sa publication, possiblement par attrait pour le sujet. Ils étaient aussi associés à une plus forte vaccination des HSH avant décembre 2019.

### 3.4.2. La pratique de la vaccination anti-HPV depuis la recommandation HAS de 2019

Evoquons tout d'abord la **prise de connaissance de la recommandation** HAS datant du 16 décembre 2019. Le fait d'exercer en MSP ou cabinet de groupe était associé au fait d'avoir appris la recommandation par des confrères. Le travail en équipe favorise les échanges et permet de mutualiser les informations, il est donc plus facile d'être informé des nouveautés. Un tiers des médecins en a été informé dans le cadre de la FMC, qui reste la principale source d'information pour les médecins.

Il y a trois médecins qui ont découvert la recommandation en répondant au questionnaire. Il s'agissait pourtant de praticiens effectuant au moins une consultation de pédiatrie par semaine, ce qui est un argument supplémentaire en faveur du manque d'information, y compris des professionnels de santé. Cette étude aura permis de diffuser un peu plus cette information, auprès des médecins de la région.

Dans les réponses libres, trois personnes ont signalé l'avoir appris par un visiteur médical. Ils peuvent en effet être à l'origine de l'information sur de nouvelles recommandations, dès leur publication.

La recommandation est officiellement applicable depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2021. Son application a été retardée en raison de l'alerte de l'OMS relative aux fortes tensions d'approvisionnement mondiales qui pesaient sur le vaccin anti-HPV au moment de la publication.

Près de la moitié des médecins ont déclaré avoir **vacciné des garçons en 2020**. Il y avait une association significative avec le fait d'avoir vacciné des garçons en 2019 (dans le cadre des recommandations ou hors cadre), d'être installé en MSP et d'avoir pris connaissance de la recommandation avant 2021. Ceux qui ont vacciné ont donc suivi la recommandation HAS sans attendre l'entrée effective dans le calendrier vaccinal en janvier 2021. En 2020, le vaccin n'était pas encore remboursé pour tous les garçons et l'était uniquement pour les HSH. Certains patients ont pu profiter du remboursement malgré tout, du fait de l'absence de vérification de l'orientation sexuelle à la pharmacie.

A la question des freins à la vaccination des garçons en 2020, le premier rapporté était d'ailleurs pour 38%, l'absence de remboursement pour tous les garçons. Les réponses étaient cohérentes car parmi les 27 médecins qui ont émis ce frein, 20 ont vacciné en 2021 alors qu'aucun ne l'avait fait en 2020. Il a donc été levé du fait du remboursement dès janvier 2021.

Seulement 1,4% des répondants n'étaient pas favorables à la vaccination des garçons.

L'un des répondants a mis en avant en réponse libre le contexte covid et le peu de consultations de prévention en 2020. On a pu voir dans la première partie qu'il y a effectivement eu une baisse des vaccinations en 2020. (60)

Les 2/3 des médecins ont répondu avoir **vacciné des garçons en 2021**, que ce soit *parfois* ou *souvent*. Parmi ceux qui n'ont pas vacciné, 14% l'ont quand même proposé, ce qui porte à 86% la proportion de médecins à avoir vacciné ou proposé le vaccin.

La majorité des répondants a donc initié la vaccination universelle anti-HPV. Étaient associés au fait de vacciner les garçons en 2021 : l'exercice en MSP ou cabinet de groupe, le fait d'avoir vacciné des garçons en 2020 ainsi qu'en 2019 hors recommandations.

### 3.4.3. *Impressions des médecins sur la vaccination anti-HPV des garçons*

Dans notre étude, 91,1% des médecins étaient **satisfaits** de l'extension aux garçons. Dans une enquête d'acceptabilité de la vaccination HPV chez les garçons, réalisée pour MSD en 2018, 92% des professionnels de santé étaient enclins à recommander et prescrire la vaccination HPV aux garçons et jeunes hommes, avec toutefois une opinion moins tranchée des médecins généralistes (90 %) par rapport aux pédiatres (96 %). 84% des MG la recommanderaient dans une enquête pour l'HAS, réalisée en 2019 (2).

Nos chiffres concordent avec cette large acceptation de la part des médecins dans la littérature.

Dans une enquête de l'INCa en 2019, 68% des médecins généralistes voyaient l'extension aux garçons comme principal levier pour améliorer la couverture vaccinale. (93)

38,5% des répondants ont eu l'impression que l'extension vaccinale aux garçons a eu un **impact** sur la vaccination des filles et 25% ont eu l'impression de plus vacciner depuis la recommandation.

Aux États-Unis, l'élargissement de la vaccination aux garçons n'a pas eu d'impact significatif sur la couverture vaccinale des filles et la couverture vaccinale des garçons reste inférieure à celle des filles (2). Il faudra attendre encore un peu en France pour évaluer l'impact de l'extension vaccinale aux garçons.

Près d'un quart des médecins trouvaient qu'ils faisaient face à plus de refus de la part des parents pour vacciner leur fils plutôt que leur fille.

Dans une thèse évaluant l'**acceptabilité parentale** de la vaccination anti-HPV chez le garçon, seuls 37,8% des parents étaient prêts à le faire, 50,4% étaient indécis et 11,8% exprimaient leur refus (113). 49% des parents français étaient favorables à la vaccination anti-HPV de leur fils dans une autre étude européenne, où il était également rapporté que les médias ont plus d'influence que les professionnels de santé chez les parents qui refusent le vaccin (114).

Il y a une nécessité d'accroître la sensibilisation à la vaccination anti-HPV des hommes, car une connaissance insuffisante des maladies masculines liées aux HPV et de la disponibilité de la vaccination pour les hommes sont liées à la non-acceptation du vaccin. (80)

Certains parents ont eu l'information du changement dans le calendrier vaccinal par quelqu'un d'autre que le médecin traitant, car 52,6% des médecins interrogés ont eu des **demandes spontanées** de parents ou patients. On a également pu voir dans les réponses libres sur la prise de connaissance de la recommandation, que l'un des médecins l'a su par l'intermédiaire d'une mère de famille.

Le carnet de santé comprend désormais une case « vaccination contre le papillomavirus » et peut amener à une interrogation de la part des parents si ils ont des enfants plus jeunes dont le carnet contient cette rubrique (page 101 - (115)). Mais les parents peuvent penser que cela ne concerne que les filles puisque le genre n'est pas précisé et jusque-là on ne vaccinait que les filles. La rubrique « Vaccinations » comprend également le lien vers le site *Vaccination info service* qui est destiné à l'information des parents.

## 4. Perspectives au sujet des papillomavirus et leur vaccination

### 4.4. Propositions complémentaires pour améliorer la couverture vaccinale

Pour améliorer la couverture vaccinale, on peut agir sur les connaissances, les comportements et l'environnement. Une stratégie globale multi-composantes et multi-cibles a les meilleurs résultats.

Les leviers identifiés sont : la confiance en l'avis de son médecin, la crainte du cancer, l'envie de protéger son enfant, une meilleure information des patients, de l'information en milieu scolaire, rendre le vaccin obligatoire et l'instauration d'une consultation dédiée à la sexualité de l'adolescent (67).

Dans notre étude les trois principales propositions pour améliorer la couverture vaccinale étaient l'information grand public (83%), la consultation des 11 ans obligatoire et prise en charge à 100% (46,7%) ainsi que la vaccination scolaire (35,6%).

Concernant les actions sur les connaissances, nous avons vu précédemment qu'une information des patients était nécessaire pour limiter la non-acceptabilité du vaccin et que les médecins devaient eux aussi être mieux informés pour pouvoir répondre aux interrogations. D'autant plus qu'il est démontré que recevoir une proposition de vaccination ou échanger à propos de la vaccination avec son médecin est le facteur le plus associé à une forte acceptabilité vaccinale dans de nombreuses études. (78)

Or les médecins ne sont pas toujours en confiance pour informer leurs patients sur certains aspects des vaccins (28). Bien informer les médecins généralistes sur le cancer du col de l'utérus et sur la vaccination anti-HPV est primordial mais ne suffit pas. Il faut les rendre capable d'appréhender les craintes, de rassurer et de répondre aux questionnements des patients. Il est intéressant de se former en stratégies de communication adaptées selon le degré d'acceptation du/de la patient(e). En effet, la communication est à la base de la relation patient-médecin. Des **outils de communication** ont été proposés en se basant sur des entretiens motivationnels pour faciliter la discussion (101). La formation à l'entretien motivationnel pourrait faire partie du cursus initial des étudiants en médecine.

Les mineurs sont impliqués dans le processus de décision vaccinale et pourraient même impacter positivement les décisions parentales concernant la vaccination. (116)

Il est donc nécessaire de bien s'adresser aux adolescents. Pour **optimiser l'acceptation chez les ados**, il est important de prendre en compte la sécurité du vaccin et le conformisme social, ce dernier étant très important à cet âge.

Chez les jeunes adultes, le potentiel de protection indirecte peut avoir un impact positif sur l'acceptation du vaccin. L'influence de la notion de protection indirecte retrouvée chez des étudiants français ne l'a pas été dans une autre étude chez des adolescents australiens et peut varier selon le sexe (117).

Les notions de transmission sexuelle et de verrues génitales (condylomes) n'influencent généralement pas la décision, il vaut mieux se concentrer sur la prévention du cancer. Il y a plus d'impact si l'on parle d'une maladie grave, même si elle peut arriver dans 20 ans. Le potentiel d'élimination des cancers causés par HPV a souvent un impact positif sur l'acceptation du vaccin.

On peut également rappeler que les maladies quasi disparues en France (variole, poliomyélite, diphtérie...) sont le résultat de la vaccination.

Mais la manière dont est perçu le vaccin influence plus fortement les pratiques que la perception de la maladie (13). Au sujet du vaccin, il vaut mieux expliquer les efforts de surveillance à l'échelle mondiale pour garantir la sécurité des vaccins, sans confirmation scientifique d'un effet secondaire grave, plutôt que de parler de balance bénéfice-risque qui sous-entend un risque d'effet secondaire grave. La négation pure et simple d'effet secondaire n'est pas la solution et elle omet le risque de choc anaphylactique. Il a de plus été montré qu'une forte négation des effets indésirables amplifie la méfiance envers la source d'information sur la vaccination (118). Le discours de balance bénéfice-risque positive doit être maintenu uniquement dans un discours scientifique et non grand public.

Ensuite, il faut de préférence communiquer sur l'importance d'une couverture élevée et de la couverture vaccinale forte dans d'autres pays plutôt que de la couverture insuffisante en France.

Concernant l'information, il y a plus d'efficacité sur l'initiation de la vaccination quand on cible les professionnels de santé, et une amélioration de la complétion du schéma vaccinal quand on cible les parents ou les patients. (13)

Les actions sur l'environnement sont les stratégies visant à modifier l'environnement social des individus, à améliorer l'accessibilité au vaccin, ou encore à modifier le cadre légal ou réglementaire, pour faciliter la vaccination. (2)

La prise en charge financière à **100%** avec absence d'avance de frais permettrait de compenser en partie les inégalités socio-économiques.

La mise en place d'un **programme de vaccination en milieu scolaire**, permettrait d'augmenter la couverture vaccinale contre les HPV, en se basant sur le modèle du Royaume-Uni, mais aussi de réduire les inégalités sociales en touchant une plus large population (13) (66).

Ces programmes améliorent l'accessibilité au vaccin. La vaccination gratuite contre les HPV en milieu scolaire a conduit au taux de couverture le plus élevé, et à une réduction des disparités de couverture selon le pays de naissance ou l'origine socioéconomique des parents dans une étude suédoise (119). Pour les médecins, la vaccination scolaire semble être une aide sur l'information et l'éducation sexuelle, difficile à réaliser au cabinet (120) (72). Ils étaient 35,6% à la proposer dans notre étude.

Un quart des médecins de notre étude souhaiteraient le voir devenir obligatoire. Le contexte actuel de crise sanitaire liée au covid-19 et la défiance envers les autorités sanitaires, ne semble pas propice à une telle proposition actuellement.

28,1% étaient pour repousser l'âge du rattrapage, ce qui pourrait améliorer la couverture vaccinale mais il faut garder en tête que la vaccination est plus efficace si elle est débutée avant toute activité sexuelle. Dans une étude italienne, l'âge au moment de la vaccination était inversement corrélé à l'efficacité de la vaccination (112).

#### 4.5. A suivre

Pour rappel, les objectifs de couverture vaccinale anti-HPV sont de 60% en 2023 et 80% en 2030 (100). Il va donc falloir mettre en œuvre tous les moyens vus précédemment pour atteindre ces niveaux élevés.

Au sujet de l'extension vaccinale aux garçons, des études à grande échelle seront nécessaires en France afin de voir si cette extension aura un impact sur la couverture vaccinale des filles. On pourra également étudier la répercussion ou non de l'efficacité du vaccin sur les lésions précancéreuses du col de l'utérus par protection indirecte chez les femmes non vaccinées.

L'incidence des cancers ORL dus à HPV est en progression dans le monde et les cancers oropharyngés dus à HPV ont même dépassé le nombre de cancers du col de l'utérus aux États-Unis (121). On peut espérer que la vaccination universelle ralentisse cette augmentation dans les années à venir. La prévention des lésions ORL pourrait entrer dans l'AMM du vaccin dans les prochaines années si l'efficacité du vaccin dans la prévention des cancers est démontrée.

Nous sommes pour le moment encore en attente des résultats des études de haut niveau de preuve sur l'efficacité du vaccin sur les cancers, même si l'efficacité sur les lésions précancéreuses du col de l'utérus et de l'anus n'est désormais plus à prouver. Les premiers résultats ne devraient pas trop tarder car le vaccin est disponible depuis 14 ans et le cancer du col met en moyenne 10 à 20 ans à se déclarer.

Les études de suivi sur la durée de protection vaccinale contre les différents HPV sont poursuivies pour voir si la protection diminue avec le temps et s'il sera nécessaire de mettre en place un rappel vaccinal. (122)

D'autre part, différents schémas vaccinaux sont en cours d'étude. Il se pourrait que le schéma à 2 doses soit étendu. En effet, des études ont montré une non-infériorité du schéma à 2 doses par rapport à 3 doses, chez les filles de 15 à 18 ans (123). D'autres études évaluent l'efficacité du schéma à dose unique qui pourrait être une stratégie plus accessible et acceptée pour améliorer la couverture vaccinale (124). Un schéma à dose unique permettrait d'augmenter la couverture vaccinale en supprimant les perdus de vue et réduirait le coût de la vaccination. Cela serait surtout bénéfique dans les pays à faible revenu et permettrait de réduire les disparités mondiales de distribution des vaccins. En effet, 84 % des cas de cancer invasif du col de l'utérus surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et c'est malheureusement ceux-là qui ont le moins accès à la vaccination (125). Une étude indienne publiée récemment montre qu'une dose unique de vaccin contre le HPV offre une protection similaire contre l'infection persistante à HPV 16 et 18, à celle fournie par deux ou trois doses (126).

Enfin, il y a également des études en cours pour évaluer la vaccination thérapeutique dans un contexte de maladie liée à HPV, comme chez les femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus par exemple. (122)

Par ailleurs, le contexte sanitaire lié à la pandémie de covid-19 avait entraîné une baisse des consultations de prévention, il faudra donc surveiller le retour à la normale.

Et surtout ne pas oublier le dépistage par FCU chez les femmes qui doit encore progresser.

## CONCLUSION

En France, plus de 6300 nouveaux cas de cancers par an sont liés aux papillomavirus humains, dont près de 25% surviennent chez les hommes. Plus de mille femmes décèdent chaque année d'un cancer du col utérin alors que ce dernier pourrait devenir exceptionnel si les moyens de prévention primaire et secondaire disponibles étaient utilisés de façon optimale. En ce sens, la vaccination et le dépistage par FCU sont complémentaires et indispensables.

On note une couverture vaccinale anti-HPV insuffisante dans notre pays, avec seulement 30% des filles qui sont vaccinées avec un schéma complet en 2020. L'objectif est de 60% en 2023 et 80% en 2030.

L'une des propositions pour améliorer cette couverture était l'extension vaccinale à tous les garçons. La HAS a émis une recommandation de vaccination universelle le 16 décembre 2019 et celle-ci est entrée dans le calendrier vaccinal le 1<sup>er</sup> janvier 2021. Elle a été retardée en raison de problèmes d'approvisionnement au niveau mondial. On vaccine donc désormais les garçons avec Gardasil 9<sup>®</sup> en suivant le même schéma que pour les filles. Le rattrapage pour les HSH reste possible jusqu'à 26 ans.

Toutefois la HAS appelle à la mise en œuvre d'une politique vaccinale plus engagée, considérant que le seul élargissement de la vaccination aux garçons ne permettra pas d'atteindre l'objectif de protection de la population et estimant que la couverture vaccinale des garçons resterait au mieux similaire à celle des filles.

L'incidence croissante des cancers oropharyngés dus à HPV, la levée de la stigmatisation des HSH, l'implication des garçons dans la prévention des risques sexuels, la protection indirecte des filles et le rapport coût-efficacité sont autant d'arguments en faveur de l'extension vaccinale aux garçons.

Les médecins généralistes sont très largement favorables à la vaccination anti-HPV y compris celle des garçons. L'acceptabilité a progressé depuis la commercialisation de Gardasil<sup>®</sup> en 2007 en France. Près de la moitié des médecins de notre étude indiquait une évolution de leur avis en faveur de la vaccination anti-HPV au cours des dernières années.

Ce travail de thèse met en avant que 2 médecins sur 3 ont vacciné des garçons en 2021 avec toutefois un biais de sélection et un faible taux de participation. On constate malgré tout que la vaccination des garçons a bien débuté dans la région même si elle n'est pas encore pratiquée par tous. Un recueil de données à plus grande échelle permettrait d'évaluer plus précisément la mise en route de cette vaccination.

Il existe toujours des freins à la vaccination anti-HPV. Le principal étant le manque d'information des patients et de leurs parents alors que l'information est la meilleure arme contre l'hésitation vaccinale. Elle est d'autant plus importante pour la vaccination des garçons dont l'entrée dans le calendrier est très récente.

Malgré l'absence d'effets secondaires graves retrouvés dans la littérature, les enquêtes d'acceptabilité menées en France reflètent que leur crainte est un frein pour les patients. Elle est aussi rapportée par une faible proportion des médecins interrogés.

Le médecin généraliste est le principal acteur de la prévention primaire et la principale source d'information au sujet des vaccins. Il est donc important qu'il soit lui-même informé sur HPV et formé aux techniques de communication pour pouvoir répondre aux interrogations des patients.

Le manque de temps des médecins contribue à une moindre instauration de la vaccination. Le vaccin est préférentiellement proposé au moment du rappel dTcaP des 11-13 ans et sa proposition devrait être systématique.

Les propositions pour lutter contre ces freins sont les campagnes d'information grand public, diffusées par les médias, la création d'une consultation spécifique de l'adolescent dédiée à la santé sexuelle ou encore la vaccination scolaire.

En parallèle, l'épidémie de Covid-19 a fortement ralenti le recours aux soins primaires et particulièrement dans le domaine de la prévention. La mise en place de la vaccination contre le papillomavirus chez les garçons a donc également pu être entravée par la situation sanitaire.

Au cours des prochaines années, il sera intéressant d'analyser l'impact de l'extension vaccinale aux garçons sur la couverture vaccinale des filles ainsi que son effet sur l'incidence des cancers du col de l'utérus par protection indirecte. De plus, on atteindra le recul nécessaire pour démontrer ou non l'efficacité du vaccin sur les cancers liés à HPV.

Il y a une possibilité de modification du schéma vaccinal à venir. L'extension du schéma à deux doses aux 15-19 ans ou encore la validation du schéma à une dose sont en cours d'étude. Ce schéma à une dose serait plus accessible pour les pays à faible revenu, plus touchés par le cancer du col de l'utérus mais moins vaccinés par manque de moyens et une moindre disponibilité du vaccin. Ce schéma pourrait être également un moyen d'améliorer la couverture vaccinale en supprimant les perdus de vue pour le rappel.

Des réflexions éthiques sont émises au sujet de la répartition mondiale des doses de vaccin et impactent les politiques vaccinales.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Segondy M. Classification des papillomavirus (HPV). *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 oct 2008;2008(405):23-5.
2. Laura Z. HAS - Recommandation d'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. :177.
3. Brown DR, Joura EA, Yen GP, Kothari S, Luxembourg A, Saah A, et al. Systematic literature review of cross-protective effect of HPV vaccines based on data from randomized clinical trials and real-world evidence. *Vaccine*. avr 2021;39(16):2224-36.
4. 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 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=602>
5. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncology*. nov 2010;11(11):1048-56.
6. Infections à papillomavirus [Internet]. [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus>
7. Philip T. Vaccination anti-HPV: mise à jour 2019 pour la consultation. 2019 :13 [Internet]. 27 mars 2019 [cité 26 sept 2021];(13). Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2019.08064>
8. Vaccination contre les HPV et cancers - Infections [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Infections/Vaccination-contre-les-HPV-et-cancers>
9. Shield KD, Marant Micallef C, de Martel C, Heard I, Megraud F, Plummer M, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 1 mars 2018;33(3):263-74.
10. Global Cancer Observatory : Cancer today - International Agency for Research on Cancer [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
11. Cancer du col de l'utérus et Papillomavirus [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cancer-du-col-uterus-papillomavirus>
12. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaïdi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 28 juill 2016;354:i3633.
13. BEH - Prévention du cancer du col de l'utérus - 17-09-2019.
14. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018.

15. referentieleps\_format2clic\_kc\_col\_uterus\_2013-30-08\_\_vf\_mel.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps\\_format2clic\\_kc\\_col\\_uterus\\_2013-30-08\\_\\_vf\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08__vf_mel.pdf)
16. Lancement de la Stratégie mondiale en vue d'accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/events/detail/2020/11/17/default-calendar/launch-of-the-global-strategy-to-accelerate-the-elimination-of-cervical-cancer>
17. Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, de Sanjosé S. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer*. 11 avr 2017;12:19.
18. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 1 avr 2009;124(7):1626-36.
19. St Guily JL, Jacquard A-C, Prétet J-L, Haesebaert J, Beby-Defaux A, Clavel C, et al. Human papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity cancer in France—The EDiTH VI study. *Journal of Clinical Virology*. juin 2011;51(2):100-4.
20. Abogunrin S, Di Tanna GL, Keeping S, Carroll S, Iheanacho I. Prevalence of human papillomavirus in head and neck cancers in European populations: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 17 déc 2014;14:968.
21. Abramowitz L, Guily JLS, Moyal-Barracco M, Bergeron C, Borne H, Dahlab A, et al. Epidemiological and economic burden of potentially HPV-related cancers in France. *PLOS ONE*. 20 sept 2018;13(9):e0202564.
22. Chamayou G. Les corps vils [Internet]. *La Découverte*; 2014 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-corps-vils--9782707178350.htm>
23. Prescrire - Texte à télécharger, en quelques mots [Internet]. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www-prescrire-org.ezpum.biu-montpellier.fr/Fr/637B4F44063F82ECF4B0A66DCF45B75D/ViewClipping.aspx>
24. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 14 août 2015;33(34):4161-4.
25. 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*. 26 avr 2018;23(17):17-00816.
26. BEH Vaccination des jeunes enfants 19-10-2017.
27. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy. *Hum Vaccin Immunother*. 1 août 2013;9(8):1763-73.
28. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-08/er910.pdf>
29. N°422 - Décembre 2018 [Internet]. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <http://www.prescrire.org/Fr/SummaryDetail.aspx?Issued=422>

30. Heard I, Tondeur L, Arowas L, Demazoin M, Falguières M, Parent Du Chatelet I, et al. Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination on Prevalence of Vaccine Genotypes in Young Sexually Active Women in France. *J Infect Dis.* 01 2017;215(5):757-63.
31. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis.* 15 août 2016;63(4):519-27.
32. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 30 sept 2020 [cité 24 août 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338>
33. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, Ali H, Boily M-C, et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* août 2019;394(10197):497-509.
34. Brotherton JML. Impact of HPV vaccination: Achievements and future challenges. *Papillomavirus Research.* 1 juin 2019;7:138-40.
35. Shilling H, Garland SM, Atchison S, Cornall AM, Brotherton JML, Bateson D, et al. Human papillomavirus prevalence and risk factors among Australian women 9–12 years after vaccine program introduction. *Vaccine.* août 2021;39(34):4856-63.
36. Machalek DA, Garland SM, Brotherton JML, Bateson D, McNamee K, Stewart M, et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. *The Journal of Infectious Diseases.* 23 avr 2018;217(10):1590-600.
37. [gardasil-9-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/gardasil-9-epar-public-assessment-report_en.pdf) [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/gardasil-9-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/gardasil-9-epar-public-assessment-report_en.pdf)
38. [CT-15867\\_GARDASIL\\_9\\_PIC\\_INS\\_Avis3\\_CT15867.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15867_GARDASIL_9_PIC_INS_Avis3_CT15867.pdf) [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15867\\_GARDASIL\\_9\\_PIC\\_INS\\_Avis3\\_CT15867.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15867_GARDASIL_9_PIC_INS_Avis3_CT15867.pdf)
39. [gardasil-9-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_fr.pdf) [Internet]. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_fr.pdf)
40. Stanley M, Joura E, Yen GP, Kothari S, Luxembourg A, Saah A, et al. Systematic literature review of neutralizing antibody immune responses to non-vaccine targeted high-risk HPV types induced by the bivalent and the quadrivalent vaccines. *Vaccine.* avr 2021;39(16):2214-23.
41. Markowitz LE, Naleway AL, Lewis RM, Crane B, Querec TD, Weinmann S, et al. Declines in HPV vaccine type prevalence in women screened for cervical cancer in the United States: Evidence of direct and herd effects of vaccination. *Vaccine.* juin 2019;37(29):3918-24.
42. Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, Dillner J, Tryggvadottir L, Munk C, et al. Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries. *EClinicalMedicine.* juin 2020;23:100401.

43. Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, Munk C, Berger S, Dzabic M, et al. Long-term effectiveness of the nine-valent human papillomavirus vaccine in Scandinavian women: interim analysis after 8 years of follow-up. *Hum Vaccin Immunother.* 3 avr 2021;17(4):943-9.
44. Majed L, Bresse X, El Mouaddin N, Schmidt A, Daniels VJ, Pavelyev A, et al. Public health impact and cost-effectiveness of a nine-valent gender-neutral HPV vaccination program in France. *Vaccine.* 8 janv 2021;39(2):438-46.
45. Olsen J, Jørgensen TR. Revisiting the cost-effectiveness of universal HPV-vaccination in Denmark accounting for all potentially vaccine preventable HPV-related diseases in males and females. *Cost Eff Resour Alloc.* 11 févr 2015;13:4.
46. Intérêt de la vaccination prophylactique dans la prévention des infections orales dues aux papillomavirus humains (HPV) - thèse.
47. Pinto LA, Kemp TJ, Torres BN, Isaacs-Soriano K, Ingles D, Abrahamsen M, et al. Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Induces HPV-Specific Antibodies in the Oral Cavity: Results From the Mid-Adult Male Vaccine Trial. *The Journal of Infectious Diseases.* 15 oct 2016;214(8):1276-83.
48. Katz J. The impact of HPV vaccination on the prevalence of oropharyngeal cancer (OPC) in a hospital-based population: A cross-sectional study of patient's registry. *J Oral Pathol Med.* janv 2021;50(1):47-51.
49. Hirth JM, Chang M, Resto VA, Guo F, Berenson AB. Prevalence of oral human papillomavirus by vaccination status among young adults (18–30 years old). *Vaccine.* juin 2017;35(27):3446-51.
50. Herrero R, Quint W, Hildesheim A, Gonzalez P, Struijk L, Katki HA, et al. Reduced Prevalence of Oral Human Papillomavirus (HPV) 4 Years after Bivalent HPV Vaccination in a Randomized Clinical Trial in Costa Rica. *PLoS One.* 17 juill 2013;8(7):e68329.
51. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Aranda C, Jessen H, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med.* 27 oct 2011;365(17):1576-85.
52. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : etude pharmacoepidemiologique - Rapport final. 2015;92.
53. Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine.* 23 mars 2017;35(13):1729-32.
54. Gee J, Sukumaran L, Weintraub E, Vaccine Safety Datalink Team. Risk of Guillain-Barré Syndrome following quadrivalent human papillomavirus vaccine in the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine.* 13 oct 2017;35(43):5756-8.
55. Miranda S, Chaignot C, Collin C, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2million young girls in France. *Vaccine.* 24 août 2017;35(36):4761-8.
56. WER9228-393-402.pdf [Internet]. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255871/WER9228-393-402.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
57. download.pdf [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/90249/download>

58. Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 déc 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)
59. HPV vaccination in a context of public mistrust and uncertainty: a systematic literature review of determinants of HPV vaccine hesitancy in Europe [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/epub/10.1080/21645515.2018.1564436?needAccess=true>
60. Actualité - Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19 : point de situation jusqu'au 25 avril 2021 - ANSM [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepidemie-de-covid-19-point-de-situation-jusquau-25-avril-2021>
61. Davin-Casalena B, Jardin M, Guerrera H, J. Mabile, Tréhard H, Lapalus D, et al. L'impact de l'épidémie de COVID-19 sur les soins de premier recours en région Provence-Alpes-Côte d'Azur : retour d'expérience sur la mise en place d'un dispositif de surveillance en temps réel à partir des données régionales de l'Assurance maladie. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 juin 2021;69(3):105-15.
62. Dalon F, Majed L, Belhassen M, Jacoud F, Bérard M, Lévy-Bachelot L, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccine coverage rates (VCRs) in France: A French claims data study. *Vaccine*. juill 2021;S0264410X21009452.
63. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 17 sept 2021]. Disponible sur: [https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&f=16&i=cv\\_hpv.cv\\_hpv&s=2020&t=a01&view=map2](https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&f=16&i=cv_hpv.cv_hpv&s=2020&t=a01&view=map2)
64. Loss of chance associated with sub-optimal HPV vaccination coverage rate in France | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2405852116300428?token=0593F4DFF8CA29861733F0B78D97A256171E663A65DAB3CB6D24C9C920B1C08D5B0AF95B06EE02D9CD437D15DCC7820A&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210824184922>
65. Sheikh S, Biundo E, Courcier S, Damm O, Launay O, Maes E, et al. A report on the status of vaccination in Europe. *Vaccine*. août 2018;36(33):4979-92.
66. Nguyen-Huu N-H, Thilly N, Derrough T, Sdonà E, Claudot F, Pulcini C, et al. Human papillomavirus vaccination coverage, policies, and practical implementation across Europe. *Vaccine*. 5 févr 2020;38(6):1315-31.
67. Bruyère M. Comment améliorer la couverture vaccinale du papillomavirus humain: propositions des médecins généralistes des Pyrénées-Atlantiques à partir de l'analyse de leur pratique. :100.
68. Escriva-Boulley G, Mandrik O, Préau M, Herrero R, Villain P. Cognitions and behaviours of general practitioners in France regarding HPV vaccination: A theory-based systematic review. *Prev Med* [Internet]. févr 2021 [cité 24 mars 2021];143. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7840585/>
69. Labarthe-Beele M. État des lieux de l'application du calendrier vaccinal pour la vaccination anti-HPV par les médecins du Béarn et de la Soule. 2018;61.

70. Bouvret P. Pratiques et attitudes des médecins généralistes de Besançon vis-à-vis de la vaccination anti-HPV [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Franche-Comté. Faculté de médecine et de pharmacie; 2016.
71. Bouchez M, Ward JK, Bocquier A, Benamouzig D, Peretti-Watel P, Seror V, et al. Physicians' decision processes about the HPV vaccine: A qualitative study. *Vaccine*. janv 2021;39(3):521-8.
72. Delabre B. Vaccination HPV chez le garçon: exploration du ressenti des médecins généralistes du Calvados et nouvelle recommandation de la HAS [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Caen Normandie; 2020.
73. Huchet A. Motifs de refus de la vaccination anti-papillomavirus: étude qualitative réalisée auprès des parents de jeunes filles entre 11 et 19 ans en Haute-Normandie. :97.
74. Eve S, Pham A-D, Blaizot X, Turck M, Raginel T. Vaccination contre les papillomavirus humains : intentions vaccinales et connaissances de parents d'élèves bas-normands avant intervention au cours de l'année scolaire 2015–2016. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 août 2017;65(4):255-63.
75. Pietri T. Étude d'acceptabilité d'une éventuelle extension de la vaccination anti-HVP chez les jeunes garçons à partir du recueil de l'opinion des parents de garçons de 11 à 19 ans. :72.
76. Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L, et al. Socioeconomic environment and disparities in cancer survival for 19 solid tumor sites: An analysis of the French Network of Cancer Registries (FRANCIM) data. *International Journal of Cancer*. 2019;144(6):1262-74.
77. Déterminants socio-économiques de vaccination et de dépistage du cancer du col par FCU - 2012 [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: [https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/docs/spf\\_\\_\\_internet\\_recherche/25426/STM/12816\\_PS\\_\\_PDF.txt](https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/docs/spf___internet_recherche/25426/STM/12816_PS__PDF.txt)
78. 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.
79. 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'influencent chez les lycéennes et étudiantes de la région PACA. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1 févr 2015;44(2):126-35.
80. Radisic G, Chapman J, Flight I, Wilson C. Factors associated with parents' attitudes to the HPV vaccination of their adolescent sons : A systematic review. *Preventive Medicine*. 1 févr 2017;95:26-37.
81. Lu B, Wu Y, Nielson CM, Flores R, Abrahamsen M, Papenfuss M, et al. Factors Associated with Acquisition and Clearance of Human Papillomavirus Infection in a Cohort of US Men: A Prospective Study. *The Journal of Infectious Diseases*. 1 févr 2009;199(3):362-71.
82. Rapport-sur-la-vaccination-contre-le-Papillomavirus-humain-HPV-voté-le-17-09-2019-ANM.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2019/09/Rapport-sur-la-vaccination-contre-le-Papillomavirus-humain-HPV-vot%C3%A9-le-17-09-2019-ANM.pdf>
83. « Appel des 50 » Communiqu-HPV--2019.03.25.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.sfsp.fr/images/docs/espace\\_presse/Communiqu-HPV--2019.03.25.pdf](https://www.sfsp.fr/images/docs/espace_presse/Communiqu-HPV--2019.03.25.pdf)

84. Le dépistage de 25 à 65 ans - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-depistage-de-25-a-65-ans>
85. Boulanger J-C, Fauvet R, Urrutiaguer S, Drean Y, Sevestre H, Ganry O, et al. Histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqués en France en 2006. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. sept 2007;35(9):764-71.
86. La démographie médicale [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/lordre-medecins/conseil-national-lordre/demographie-medicale>
87. CartoSanté - Rapports et portraits de territoires [Internet]. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://cartosante.atlasante.fr/#c=report&chapter=omni&report=r01&selgeo1=dep.34&selgeo2=fra.99>
88. Verrière A-J. Abord de la gynécologie en consultation par les médecins généralistes du Languedoc-Roussillon : enquête qualitative. 20 juin 2019;156.
89. Etat des lieux sur la pratique des gestes techniques en cabinet de médecine générale dans les Hauts de France.
90. Lagneau A. Les consultations de gynécologie obstétrique menées par les médecins généralistes des Alpes-Maritimes et les Alpes de Haute-Provence: analyse des pratiques. 2016;129.
91. IdP\_Barometre\_MG2[1].pdf [Internet]. [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.agevillage.com/media/library/pdfs/IdP\\_Barometre\\_MG2%5B1%5D.pdf](https://www.agevillage.com/media/library/pdfs/IdP_Barometre_MG2%5B1%5D.pdf)
92. Lasset C, Kalecinski J, Régnier V, Barone G, Leocmach Y, Vanhems P, et al. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. *Int J Public Health*. juin 2014;59(3):519-28.
93. Vaccination contre les HPV : enquête de perception auprès des médecins généralistes et des parents - Actualités [Internet]. [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Vaccination-contre-les-HPV-enquete-de-perception-aupres-des-medecins-generalistes-et-des-parents>
94. Zheng L, Wu J, Zheng M. Barriers to and Facilitators of Human Papillomavirus Vaccination Among People Aged 9-26 Years: A Systematic Review. *Sex Transm Dis*. 18 mars 2021;
95. Huon J-F, Grégoire A, Meireles A, Lefebvre M, Péré M, Couterut J, et al. Evaluation of the acceptability in France of the vaccine against papillomavirus (HPV) among middle and high school students and their parents. *PLoS One*. 2020;15(10):e0234693.
96. Horssérie du BEH sur la vaccination des jeunes enfants : enquête auprès de 1 582 médecins généralistes [Internet]. VIDAL. [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22308-hors-serie-du-beh-sur-la-vaccination-des-jeunes-enfants-enquete-aupres-de-1-582-medecins-generalistes.html>
97. Jeanne M. Vaccination contre les papillomavirus humains: intentions vaccinales des parents d'élèves bas-normands après intervention d'information au cours de l'année scolaire 2015-2016 [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Caen Normandie; 2017.
98. Tronche J. Vaccination anti-HPV: pourquoi tant de difficultés ? [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2018.

99. Degoue M. Place de la vaccination anti-HPV dans la pratique des médecins généralistes. :71.
100. strategie\_nationale\_sante\_sexuelle.pdf [Internet]. [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie\\_nationale\\_sante\\_sexuelle.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf)
101. Pennes B, Lescop J. Quelle est la concordance entre l'adhésion à la vaccination de la population des patients de médecine générale et la vision qu'en a leur médecin généraliste les concernant, en Isère, Savoie et Haute-Savoie? :85.
102. 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*. févr 2016;34(6):762-8.
103. Poy E. La vaccination en médecine générale, synthèse des outils actuels à la disposition du médecin et évaluation de l'utilité et de l'applicabilité d'un nouvel outil `` le Carnet de Vaccination Électronique '' , auprès de médecins d'un cabinet de médecine générale et du centre de vaccination publique de l'Hérault, Institut Bouisson Bertrand, Montpellier. :123.
104. Bratic JS, Seyferth ER, Bocchini JAJ. Update on barriers to human papillomavirus vaccination and effective strategies to promote vaccine acceptance. *Current Opinion in Pediatrics*. juin 2016;28(3):407-12.
105. Eric D. Contraception : prescriptions et conseils aux femmes. 2013;5.
106. Potherat G. LES HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC DES HOMMES ET LA MÉDECINE GÉNÉRALE : MENTION DE L'ORIENTATION SEXUELLE PAR LES PATIENTS ET IMPACT SUR LA RELATION DE SOIN (ÉTUDE HOMOGEN) / MEN WHO HAVE SEX WITH MEN AND GENERAL PRACTITIONERS: MENTION OF SEXUAL ORIENTATION BY PATIENTS AND IMPACT ON HEALTH CARE RELATIONSHIP (HOMOGEN STUDY). :7.
107. Velan B, Yadgar Y. On the implications of desexualizing vaccines against sexually transmitted diseases: health policy challenges in a multicultural society. *Israel Journal of Health Policy Research*. 1 juill 2017;6(1):30.
108. Brouwer AF, Delinger RL, Eisenberg MC, Campredon LP, Walline HM, Carey TE, et al. HPV vaccination has not increased sexual activity or accelerated sexual debut in a college-aged cohort of men and women. *BMC Public Health*. 25 juin 2019;19(1):821.
109. Sauvageau C, Gilca V, Ouakki M, Kiely M, Coutlée F, Mathieu-Chartier S, et al. Sexual behavior, clinical outcomes and attendance of cervical cancer screening by HPV vaccinated and unvaccinated sexually active women. *Hum Vaccin Immunother*. 19 août 2021;1-4.
110. Mesher D, Soldan K, Lehtinen M, Beddows S, Brisson M, Brotherton JML, et al. Population-Level Effects of Human Papillomavirus Vaccination Programs on Infections with Nonvaccine Genotypes - Volume 22, Number 10—October 2016 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [cité 7 oct 2021]; Disponible sur: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/10/16-0675\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/10/16-0675_article)
111. Petry S. Dépistage du cancer du col de l'utérus en fonction du statut vaccinal contre les papillomavirus humains: Étude descriptive sur 2188 patientes alsaciennes nées entre 1986 et 1990 [Internet] [Thèse d'exercice]. [2009-...., France]: Université de Strasbourg; 2019 [cité 22 août 2021]. Disponible sur: [https://publication-theses.unistra.fr/restreint/theses\\_exercice/MED/2018/2018\\_PETRY\\_Solene.pdf](https://publication-theses.unistra.fr/restreint/theses_exercice/MED/2018/2018_PETRY_Solene.pdf)

112. Del Mistro A, Battagello J, Weis L, Bressan V, Selle V, Ramigni M, et al. A Retrospective Cohort Study of Young Women Spontaneously Choosing to Be Vaccinated against HPV: Outcomes from Their First Cervical Cancer Screening Test. *Viruses*. 16 mars 2021;13(3):486.
113. Evaluation de l'acceptabilité parentale du vaccin papillomavirus chez le garçon : HPVac parent - Antoine Grégoire - 2018 [Internet]. [cité 7 oct 2021]. Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=698735d6-f739-463f-a9a6-b7a395a6720a>
114. Lee Mortensen G, Adam M, Idtaleb L. Parental attitudes towards male human papillomavirus vaccination: a pan-European cross-sectional survey. *BMC Public Health*. 8 juill 2015;15:624.
115. carnet\_de\_sante-num-.pdf [Internet]. [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/carnet\\_de\\_sante-num-.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/carnet_de_sante-num-.pdf)
116. Chyderiotis S, Sicsic J, Raude J, Bonmarin I, Jeanleboeuf F, Le Duc Banaszuk A-S, et al. Optimising HPV vaccination communication to adolescents: A discrete choice experiment. *Vaccine*. juin 2021;39(29):3916-25.
117. Seanehia J, Treibich C, Holmberg C, Müller-Nordhorn J, Casin V, Raude J, et al. Quantifying population preferences around vaccination against severe but rare diseases: A conjoint analysis among French university students, 2016. *Vaccine*. 9 mai 2017;35(20):2676-84.
118. Betsch C, Sachse K. Debunking vaccination myths: strong risk negations can increase perceived vaccination risks. *Health Psychol*. févr 2013;32(2):146-55.
119. Wang J, Ploner A, Sparén P, Lepp T, Roth A, Arnheim-Dahlström L, et al. Mode of HPV vaccination delivery and equity in vaccine uptake: A nationwide cohort study. *Preventive Medicine*. 1 mars 2019;120:26-33.
120. Levy A. Les nouvelles recommandations pour le vaccin contre le papillomavirus répondent-elles aux difficultés rencontrées par les médecins généralistes et par les patients en France ? [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paris 13; 2019.
121. Aupérin A. Epidemiology of head and neck cancers: an update. *Current Opinion in Oncology*. mai 2020;32(3):178-86.
122. Kuter BJ, Garland SM, Giuliano AR, Stanley MA. Current and future vaccine clinical research with the licensed 2-, 4-, and 9-valent VLP HPV vaccines: What's ongoing, what's needed? *Prev Med*. mars 2021;144:106321.
123. Basu P, Muwonge R, Bhatla N, Nene BM, Joshi S, Esmay PO, et al. Two-dose recommendation for Human Papillomavirus vaccine can be extended up to 18 years – updated evidence from Indian follow-up cohort study. *Papillomavirus Research*. 1 juin 2019;7:75-81.
124. Whitworth HS, Gallagher KE, Howard N, Mounier-Jack S, Mbwanji G, Kreimer AR, et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: A systematic review of evidence from clinical trials. *Vaccine*. 5 févr 2020;38(6):1302-14.
125. Gallant D, Tummers P, Weyers S, Merckx M. Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination in Low- and Middle-Income Countries-Time for Implementation? *J Pediatr Adolesc Gynecol*. oct 2021;34(5):586-90.
126. Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of

quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 8 oct 2021;S1470-2045(21)00453-8.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Texte de présentation

Chère consœur, cher confrère,

Je vous sollicite dans le cadre de la réalisation de ma thèse de médecine générale. Celle-ci porte sur la pratique de la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) par les médecins généralistes de l'ex-région Languedoc-Roussillon, depuis la recommandation HAS de 2019 d'extension vaccinale à tous les garçons.

Contexte :

La couverture vaccinale contre HPV reste très insuffisante, à peine 30% des filles, contrairement aux 60% visés par le plan cancer 2014-2019. Chaque année, en France, environ 6300 nouveaux cas de cancers sont liés à une infection à HPV et plus de 25% surviennent chez les hommes. L'extension vaccinale à tous les garçons fait partie des actions pour améliorer la couverture vaccinale et diminuer l'incidence des lésions, cancéreuses ou non, dues aux HPV.

J'ai pu constater au cours de mes différents déplacements un manque d'information des parents et des patients en âge d'être vaccinés, ce qui m'a poussée à m'intéresser à ce sujet.

Ce questionnaire anonyme vous prendra seulement 5 minutes.

Il s'adresse à tous les médecins généralistes de l'Est de la région Occitanie (ex-région Languedoc-Roussillon), installés ou remplaçants, avec un début d'exercice antérieur ou au cours de l'année 2019.

Je vous remercie par avance pour le temps consacré à m'aider à la réalisation de ce travail.

Julie BLANCHON

DES 3 de médecine générale à Montpellier

## Annexe 2 : Questionnaire

### **Partie 1 : Votre pratique**

\* = réponse obligatoire

- Réponse unique
- Questions à choix multiples

1/ En moyenne, combien réalisez-vous de consultations de gynécologie ? \*

- Je n'en fais pas
- Moins d'une par mois
- Entre 1 et 3 par mois
- Entre 1 et 10 par semaine
- Plus de 10 par semaine

2/ En moyenne, combien réalisez-vous de consultations de pédiatrie ? \*

- Je n'en fais pas
- Moins d'une par mois
- Entre 1 et 3 par mois
- Entre 1 et 10 par semaine
- Plus de 10 par semaine

3/ Avez-vous une formation complémentaire en gynécologie et/ou pédiatrie ? (DU, stage pratique...) \*

- Non
- Oui, en pédiatrie uniquement
- Oui, en gynécologie uniquement
- Oui, les deux
- Autre...

4/ Réalisez-vous l'examen de dépistage du cancer du col de l'utérus au cabinet (frottis cervico-utérin / test HPV) ? \*

- Oui
- Non

### **Partie 2 : La vaccination anti-HPV, en général**

5/ Sur une échelle de 0 à 10, concernant la vaccination en général, vous êtes : \*

0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

Pas du tout favorable                Très favorable

6/ Concernant la vaccination contre les papillomavirus (HPV), vous êtes : \*

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas du tout favorable                  Très favorable

7/ A quelle fréquence proposez-vous le vaccin anti-HPV au cours des différentes situations présentées ci-dessous ? \* 1 réponse par ligne

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
Au moment du rappel dTcaP des 11-13 ans				
Lors d'une consultation pour première contraception				
Lors d'une consultation entre 11 et 19 ans pour certificat médical (sport,...)				
Lors d'une consultation entre 11 et 19 ans pour pathologie				
Chez les HSH en rattrapage de 19 à 26 ans (HSH = hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes)				

8/ Quels sont vos freins à la réalisation du vaccin anti-HPV ? \*

- Aucun
- Manque de connaissance de ma part
- Doutes sur son efficacité
- Crainte des effets indésirables
- Crainte de voir une baisse du suivi gynéco après vaccination
- Je ne pense pas à la proposer
- Refus des patient(e)s ou des parents
- Difficultés à aborder la sexualité de jeunes patients
- Pression de l'industrie pharmaceutique concernant cette vaccination
- Autre...

9 / Comment réagissez-vous face à un refus des parents, de vacciner leur enfant contre HPV ?

...

### **Partie 3 : La vaccination anti-HPV des garçons avant la recommandation HAS de décembre 2019**

10/ Avez-vous vacciné des garçons ou jeunes hommes dans le cadre des recommandations (patients HSH) avant décembre 2019 ? \*

- Oui
- Non

11/ Avez-vous vacciné des garçons ou jeunes hommes hors recommandations avant décembre 2019 ? \*

- Oui
- Non

#### **Partie 4 : La vaccination anti-HPV depuis l'extension vaccinale à tous les garçons.**

En décembre 2019, la HAS recommande l'élargissement de la vaccination anti-HPV par Gardasil 9® à tous les garçons de 11 à 14 ans révolus et un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes hommes de 15 à 19 ans révolus. Son entrée dans le calendrier vaccinal pour tous les garçons s'est faite en janvier 2021.

12/ Vous avez pris connaissance de cette recommandation : \*

- Aujourd'hui, en répondant au questionnaire
- Début 2021, dans le calendrier vaccinal
- Courant 2020, dans le cadre de la formation continue (FMC, congrès, revues,...)
- Courant 2020, par des confrères
- Dès sa publication en décembre 2019
- Autre...

13/ Avez-vous commencé à vacciner des garçons (non HSH) dans la période entre la recommandation HAS et l'entrée dans le calendrier vaccinal, donc entre décembre 2019 et janvier 2021 ? \*

- Oui
- Non

14/ Si vous avez répondu « non » à la question précédente, pourquoi ? Si vous avez répondu « oui », passez à la question suivante.

- Pas connaissance de la recommandation
- Pas encore remboursé chez tous les garçons
- Peu d'intérêt pour les garçons
- Je ne suis pas favorable à la vaccination des garçons
- Non confronté à la situation
- Je n'ai pas pensé à le proposer
- Autre ...

15/ Avez-vous vacciné des garçons contre HPV depuis janvier 2021 ? \*

- Oui, souvent
- Oui, parfois
- Non, je l'ai proposé mais pas encore vacciné
- Non, je ne l'ai pas proposé
- Autre

16/ Etes-vous satisfait de cette extension vaccinale à tous, garçons et filles ? \*

- Oui
- Non
- Indifférent

17/ Avez-vous l'impression que l'extension vaccinale à tous les garçons ait un impact sur la vaccination des filles ? \*

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

18/ Avez-vous l'impression de plus vacciner contre HPV, y compris les filles, depuis l'extension vaccinale aux garçons ? \*

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

19/ Avez-vous l'impression de rencontrer plus de refus de la part des parents pour vacciner leur(s) garçon(s) par rapport à leur(s) fille(s) ? \*

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

20/ Avez-vous déjà eu des cas de patients ou parents ayant spontanément demandé cette vaccination pour un garçon ? \*

- Oui
- Non

21/ Votre avis concernant la vaccination anti-HPV a-t-il évolué au cours des 10 dernières années ? \*

- Oui, en sa faveur
- Oui, en sa défaveur
- Non, j'ai toujours été favorable
- Non, j'ai toujours été défavorable

22/ Selon vous, que pourrait-on proposer pour améliorer encore la couverture vaccinale ?

- Repousser l'âge du rattrapage
- Le rendre obligatoire
- Information grand public sur les risques liés à HPV
- Proposer une vaccination scolaire comme en Australie
- Plus de preuves d'efficacité et/ou d'innocuité
- Une consultation des 11 ans obligatoire et remboursée à 100% avec proposition systématique de cette vaccination
- Autre ...

## **Partie 5 : Caractéristiques socio-démographiques**

Pour finir, quelques informations sur vous qui resteront anonymes.

23/ Vous êtes : \*

- Une femme
- Un homme

24/ Quel âge avez-vous ? \*

.....

25/ Vous exercez depuis : \*

- Moins de 2 ans
- Entre 2 et 10 ans
- Entre 10 et 20 ans
- Entre 20 et 30 ans
- Plus de 30 ans

26/ Département d'exercice : \*

Menu déroulant contenant :

1. 11 – Aude
2. 30 – Gard
3. 34 – Hérault
4. 48 – Lozère
5. 66 – Pyrénées-Orientales
6. Autre

27/ Quel est votre mode d'exercice ? \*

- Libéral, seul
- Libéral, en cabinet de groupe
- Libéral, en MSP
- Salarié
- Mixte
- Remplaçant, non installé
- Autre

28/ Vous exercez en milieu : (de façon majoritaire pour les remplaçants) \*

- Rural (moins de 2000 habitants)
- Semi-rural (entre 2000 et 10 000 hab.)
- Urbain (plus de 10 000 hab.)
- Autre

### Annexe 3 : Texte de clôture du questionnaire

Pour finir, cliquez sur "Envoyer" en bas de page.

Merci beaucoup pour votre participation et le temps consacré à répondre à ce questionnaire.

Si vous êtes intéressés par les résultats de l'étude ou si vous avez des remarques, vous pouvez me contacter à l'adresse suivante :

Pour aller plus loin ou pour rappel :

- Calendrier vaccinal 2021 : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_300421.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_300421.pdf)
- Avis de l'HAS sur GARDASIL 9 : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17461\\_GARDASIL9\\_PIC\\_REEV\\_AvisDef\\_CT17461&17456.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17461_GARDASIL9_PIC_REEV_AvisDef_CT17461&17456.pdf)
- Quelques chiffres sur les lésions dues à HPV : <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Infections/Vaccination-contre-les-HPV-et-cancers>
- Articles sur l'efficacité de la vaccination anti-HPV :
  - o Heard I, Tondeur L, Arowas L, Demazoin M, Falguières M, Parent Du Chatelet I, et al. Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination on Prevalence of Vaccine Genotypes in Young Sexually Active Women in France. J Infect Dis. 01 2017;215(5):757 63
  - o Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. Clin Infect Dis. 15 août 2016;63(4):519 27
- Concernant les effets indésirables : Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : etude pharmacoepidemiologique - Rapport final. 2015

## Annexe 4 : Réponses libres aux questions ouvertes

Les questions 01, 02, 04, 05, 06, 07, 10, 11, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23 et 25 ne comportaient pas de possibilité de réponse libre. La question 28 comportait une case « autre » que personne n'a sélectionné. Pour les autres questions, voici les réponses libres brutes.

**Q03** : Formation complémentaire : « DIU sexologie »

**Q08** : Freins à la vaccination anti-HPV.

- « MANQUE CRUCIAL DE TEMPS »
- « Dur de la proposer lors de consultations avec d'autres motifs multiples »
- « Bcp de réticence de la part des parents, pour les filles et pour les garçons encore plus » -> classé dans refus des parents ou des patients.
- « Manque les études finales »
- « problème du rappel à 6 mois, perdus de vue chez les jeunes »
- « Patients antivax » -> classé dans refus des parents ou patients
- « efficacité prouvé sur morbidité mais pas mortalité notamment chez les garçons » -> classé dans doutes sur efficacité

**Q09** : Réaction face au refus des parents de faire vacciner leur enfant. 11 personnes n'ont pas répondu et les autres réponses brutes étaient :

- « J'explique, j'éduque, etc... mais je respecte leurs choix »
- « Pas de pression ! Je ne ferme pas la porte je leur demande de se documenter en leur donnant les sources fiables puis d'y réfléchir »
- « Je leur donne les informations actualisées »
- « je les informe des bénéfices, de la fréquence croissante de ces infections et leur dit d'en discuter tranquillement, qu'ils n'hésitent pas à revenir vers moi si ils changent d'avis.... »
- « c'est un manque d'amour! »
- « Je leur parle des pays de l'océanie où il y a très peu de cas de cancer »
- « Je respecte »
- « Je leur demande pourquoi. Ils me disent qu'ils ont peur des dangers des vaccins. Je leur donne des infos précises sur les bénéfices/risques. Ils m'expliquent que c'est un complot mondial. On en reste là.
- « j'identifie à qui j'ai affaire, j'évalue le risque d'infection et d'efficacité du vaccin, je demande leurs craintes en discutant des avantages et inconvénients, »
- « Je leur propose une information loyale, j'essaie de convaincre mais cela reste leur choix au final »
- « Je propose des informations en restant neutre et de prendre le temps de réfléchir »
- « discussion et inquiétudes des parents à préciser »
- « rappel aux parents que rattrapage possible pendant plusieurs années, peuvent changer d'avis, je le prescrit et en reparle à chaque consultation où je les vois »
- « J'attends et j'y reviens sur une autre consultation »
- « à rediscuter »
- « Surtout être zen »
- « pas de réaction particulière, il faut convaincre pas culpabiliser, ni juger »
- « je leur explique le risque pour leurs enfants, en leur donnant chiffres, et en leur disant qu'ils peuvent encore réfléchir et changer d'avis. et je leur en reparle régulièrement »

« Je donne les infos et les laisse réfléchir pour la fois prochaine »

« essai de convaincre »

« j'explique le bénéfice personnel de la vaccination pour leur enfant et le recul maintenant conséquent que nous avons sur cette vaccination »

« J'explique l'intérêt (seul vaccin contre un cancer, au plus tôt avant les RS) »

« J'insiste, données statistiques en faveur notamment celles pays du Nord de l'Europe, la baisse d'incidence de cancer, je dis aux parents d'en discuter avec l'enfant, qu'il peut aussi choisir(selon l'Age), d'en discuter avec ses copines pour les ado »

« je leur explique à plusieurs reprises et je note le refus dans le carnet de santé »

« Je passe »

« Essai de persuasion scientifique »

« Explications sur les bénéfices »

« J'essaie de leur expliquer que si ils sont là c'est qu'ils ont été correctement vaccinés »

« Arguments bénéfice vaccination /risque cancer »

« Info et demande de réflexion »

« je leur parle longuement du risque oncogène du virus, de leur responsabilité en tant que parents du risque révèle même chez les garçons de ma totale confiance en ce vaccin des patientes décédées de ce cancer »

« Dites à votre enfant dans les yeux tant pis tu auras un cancer »

« Explication sur le virus et le vaccin, compréhension des freins, »

« inconscience »

« Explications et question directe à l'enfant/adolescent »

« Explication sur les études australiennes ayant du recul ainsi qu'une couverture vaccinale optimale et ayant permis un recul impressionnant du taux d'incidence des cancers du col de l'utérus dus à HPV, et info sur le fait que ce cancer est presque toujours très grave car vu trop tard. Petite phrase en plus « c'est le seul vaccin qui permet de protéger contre le cancer ». Non jugement et respect des décisions mais information claire et facilement compréhensible par tous. »

« Je demande à l'adolescent.e »

« J'essaie de leur expliquer le bénéfice/risque de cancer et de lésion papillomateuses »

« on explique on rassure on attend »

« J'insiste moins que pour les autres vaccins ; je reporte la discussion »

« je n'insiste pas »

« J'expose les risques encourus par la non vaccination »

« Explications données quant aux pathologies associées, différentes atteintes, avec plaquette démonstrative, explications sur le bénéfice, au recul de la vaccination »

« Toujours dans la douceur.....je leur rappelle l'âge de majorité de santé »

« J'explique j'insiste »

« j'explique à nouveau »

« Je donne des infos sur la protection attendue et la sécurité, en indiquant qu'on peut le faire jusqu'à 19 ans »

« explication »

« J'essaie de leur donner une information éclairée. Je note dans carnet de santé "Gardasil 9 proposé" »

« explications, réassurance, support documentaire (meta analyse cochrane) »

« J'explique l'intérêt médical et je rappelle que la décision leur revient ainsi qu'à l'enfant »

« PAS D'opposition mais essai de réexplication de l'intérêt de la vaccination »

« Je lui demande pourquoi et lui expose les arguments en faveur. Je réponds à ses craintes »

« J essaie de leur proposer des sites pour se renseigner et je propose d en rediscuter apres réflexion »

« je leur donne simplement la plaquette d'information du vaccin, les invitant à la lire »

« Essai de persuasion scientifique »

« Explications donnés sur intérêt du vaccin »

« je réponds que c'est leur choix tout en expliquant les bénéfices et les risques en concluant que les bénéfices sont nettement supérieurs aux risques »

« je leur explique puis ils font ce qu'ils veulent »

« Explication des risque de HPV, la seule protection est le vaccin, vaccin avec un bon recul et je laisse le temps de la réflexion »

« Je leur donne l'information »

« proposition information sur site infovac »

« Je donne les explications en présence concernant les bénéfices attendus de l'enfant »

« Je leur fait l'ordonnance et leur propose d'y réfléchir »

« J'informe sur les bénéfices attendus de la vaccination et je leur dis qu'ils peuvent changer d'avis »

« Je n'insiste pas et les invite à me solliciter pour toute question s'ils changent d'avis »

« Je n'insiste pas »

« j'informe, je retente »

« je leur demande d'y réfléchir »

« J'insiste au maximum »

« prendre le temps, ré expliquer, impliquer l'enfant, donner mon avis personnel »

« leur demande de réfléchir et leur conseille de le faire »

« j'insiste sur son importance »

« Discussion et tolérance »

« Je donne des informations et essaye d'expliquer au mieux l'intérêt du vaccin et de la prévention »

« Je leur explique le risque de cancer induit par hpv »

« Je n'insiste pas d'avantage. Surtout dans le contexte actuel avec la méfiance vis à vis des vaccins. »

« Infos sur le vaccin donnée si ne change pas d'avis je notifie le refus dans le carnet de santé »

« Je leur explique que nous ne savons pas quelle sexualité auront nos enfants et les risques de cancer du vaccin mais aussi anal et œsophagien... »

« Je leur laisse l'ordonnance et ils réfléchissent »

« 1er cs: énormément d'information ou je leur demande de parler avec leur copains 2ème cs je resollicite »

« Information, proposition d'en reparler à l'avenir »

« Information bénéfices risques, ouverture aux questions et craintes »

« Je leur donne des informations orales, leur conseille de se réfléchir et j'en reparle plus tard a l'occasion d'une autre consultation. Je n'ai pas eu de refus categorique à ce jour »

« Compréhension, delà de réflexion car pas d'urgence , pédagogie, nouvelle tentative ultérieure. »

« Je comprends et n'insiste pas mais le repropose regulierement. Les patients se renseignent par la suite. »

« Explications sur les conséquences de l'HPV et les bénéfices de la vaccination »

« Explication ++, puis libre choix des patients »

« Pourquoi? Réponse aux inquiétudes - idées reçues (souvent comparé au vaccin hépatite B) explications cancer et conséquences , explications stratégies vaccinales pays anglo saxons bien

en avance sur nous, informations données aux enfants qu'il y a un rattrapage et qu'ils pourront décider eux même plus tard »

« explications de l'intérêt, re proposition »

« Écoute, bienveillance, argumentations, en reparler à la proch consultation »

« Explications argumentation »

« je tente de les convaincre »

« Je leur explique le recul qu'on a sur le va vin, son efficacité. Le fait qu'il n'y a pas d'autre moyen de protéger leur enfant car le virus passe la barrière du préservatif, qu'on pourra éradiquer un cancer car sa seule cause est un virus »

« Comme je n'y suis pas favorable non plus... je valide et l'explique »

« Explications, informations mais si refus je n'insiste pas »

« J'essaie de comprendre leur motivation je laisse la porte ouverte et en reparle à la consultation suivante »

« on en reparle à la cs suivante »

« J'essaie d'argumenter »

« Je propose lors d'une consultation. Je n'ai pas de souvenirs de refus. Je laisse le temps de la réflexion. »

« Tentative d'explication »

« Je les comprends et j'essai d'évoquer le sujet une autre fois »

« je les informe du risque de cancer de l'utérus , et des possibilités de protéger leur enfant. En cas de refus , je propose d'en rediscuter avec eux ( parents et enfants) ultérieurement. »

« Explique avantages »

« j essaye de convaincre »

« Explication claire / sur les bénéfices du vaccin, ce qui est attendu. Puis on en reparle ultérieurement lors d'une autre consultation »

« J'explique l'intérêt de la vaccination, et les conséquences d'une infection à HPV. »

« Info, explication, en dernier recours "mes enfants seront vaccinés " »

« Explications de l'intérêt vaccinal, réassurance »

« J'essaie de convaincre par rapport au risque de cancer a l'âge adulte »

« comme pour tte vaccination et thérapeutique: en expliquant encore et encore »

« je leur explique les bienfaits et leur demande d'y réfléchir »

« explications , informations, recueil de leurs craintes, et remise de l'adresse du site vaccination hpv info service »

« J'informe et je laisse réfléchir »

« explication des effets positifs de la vaccination contre le cancer du col (exemple de l'Australie), consultation de l'avis du patient et répondre à ses questions »

« J'accepte leur choix et parfois en reparle lors d'une consultation ultérieure »

« Je leur demande de se renseigner et d'en parler aux enfants »

« j essaye de comprendre leur peur »

« Je propose d'y réfléchir et de revenir sur le sujet lors d'une prochaine consultation »

« Explications, sites internet »

« je leur explique l'intérêt de la vaccination, je leur propose d'y réfléchir a tête reposée. J'informe l'enfant qu'il pourra choisir seul à 18 ans. »

« J'ai rarement des refus auprès des patients que je connais, a qui je pris le temps d'expliquer l'intérêt de la vaccination. Si pas d'adhésion immédiate, je réalise néanmoins l'ordonnance du vaccin, en leur disant d'y réfléchir d'ici la prochaine consultation. »

« Je les apprivoise et leur partage des éléments de réflexion »

« Je leur réexplique l'intérêt et les bénéfices du vaccin et respecte leur choix une fois informé »

**Q12** : Prise de connaissance de la recommandation.

« Courant 2020, lors d'un remplacement pendant lequel j'ai vacciné un jeune homme venu avec le vaccin déjà prescrit par le médecin installé.

« Eté 2019 »

« Laboratoire »

« par la visiteuse médicale »

« visiteurs »

« DU du développement de l'enfant »

« Courant 2020 grace à une mère de famille ! »

« En 2020 en vérifiant les recommandations »

« la HAS avait fait des recommandations non recommandables en ne permettant pas la vaccination dès le départ chez le garçon. »

**Q14** : Freins à la vaccination anti-HPV des garçons.

« Je ne suis pas favorable à la vaccination dans les 2 sexes »

« Manque de connaissances »

« J'étais en congés maternité »

« Je n'ai pas pensé à le proposer ; J'exerçais en Nouvelle Calédonie. La vaccination est proposée à toutes les filles de 12 ans au collège »

« Je proposerai le Gardasil aux garçons quand les parents n'auront plus peur du DTP des 12 ans »

« Refus des parents »

« très discriminant »

« Contexte covid, peu de consultations et notamment de prévention malheureusement »

**Q15** : Vaccination des garçons contre HPV depuis janvier 2021.

« Non je n'ai pas eu l'occasion » ; « Pas eu l'occasion » ; « Pas eu l'occasion » et « Non rencontré ».

**Q22** : Propositions pour améliorer la couverture vaccinale.

« Plus d'éducation thérapeutique sur la vaccination en général aux parents et aux enfants »

« Informations grand public sur les bénéfices de la vaccination pour tous »

« Pas d'idée »

« Il ne me paraît justifié de proposer cette vaccination, globalement »

**Q24** : Age. Pas de réponse autre qu'un nombre compris entre 29 et 74 donc toutes analysables.

**Q27** : Mode d'exercice : « somaticien » ; « +bénévole dans association MS ».

## Annexe 5 : Dépliant INCa – La vaccination contre les cancers HPV




# LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV\*

POUR LES FILLES ET LES GARÇONS DÈS 11 ANS

GUIDE PRATIQUE



**" Nous avons fait vacciner notre enfant contre les HPV en même temps que son rappel de DT Polio."**  
**Paul et Nella**

**" La vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) a fait ses preuves, c'est pourquoi je la recommande aux parents, pour leurs enfants dès 11 ans."**  
**Docteur Nadine MEYER, médecin généraliste**

\*Humain Papillomavirus ou Papillomavirus Humain.




## JE M'INFORME SUR LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV

### Pourquoi faire vacciner mon enfant ?

Aujourd'hui, la vaccination contre les HPV prévient jusqu'à 90% des infections HPV à l'origine des cancers.

Elle est indiquée pour les filles ou pour les garçons contre :

- les lésions précancéreuses et/ou les cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus ;
- les lésions bénignes qui apparaissent sur la peau ou les muqueuses de l'anus et de la région génitale (verrues anogénitales).

## UNE VACCINATION SÛRE ET EFFICACE

Depuis + de 10 ans, + de 6 millions de doses prescrites en France, + de 300 millions dans le monde.

Une surveillance internationale rigoureuse.

La large utilisation des vaccins contre les HPV, les surveillances mises en place au niveau de nombreux pays et au niveau international et les résultats d'études spécifiques ont confirmé leur excellent profil de sécurité, reconnu par l'OMS.

Ainsi, par exemple, aucun lien entre ces vaccins et les maladies auto-immunes n'a été démontré.

L'efficacité de la vaccination contre les HPV est observée dans les pays où le nombre de jeunes adultes vaccinés est important, comme en Australie (réduction des cancers et lésions précancéreuses du col de l'utérus et des verrues anogénitales chez les hommes et les femmes).

## JE M'INFORME SUR LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS

### Les HPV, c'est quoi ?

Les HPV sont des virus humains appelés papillomavirus. 80% des femmes et des hommes sont exposés à ces virus au cours de leur vie. Les infections à HPV disparaissent généralement en quelques mois, mais une petite proportion peut persister et évoluer en maladie.

### Quel est le lien entre les virus HPV et les cancers ?

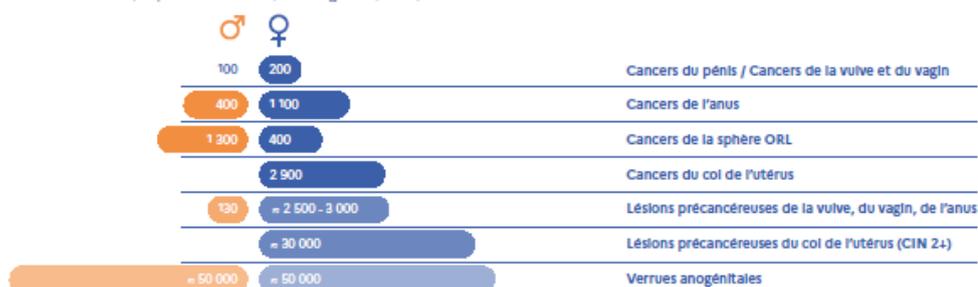
Il existe près de 200 types de HPV dont certains sont à l'origine de lésions précancéreuses et de cancers. Les HPV sont aussi responsables de verrues anogénitales.

### Comment se transmettent les virus HPV ?

Ces virus se transmettent par simple contact au niveau des parties génitales, le plus souvent lors de rapports sexuels, avec ou sans pénétration.

**CHAQUE ANNÉE EN FRANCE, 6400 NOUVEAUX CAS DE CANCERS SONT CAUSÉS PAR LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS.**  
Si les cancers HPV concernent en majorité les femmes, plus d'un quart touche les hommes.

Nombre de maladies HPV-induites chez les femmes et les hommes en France en 2015 (d'après Shield et al., Hartwig et al., 2015).



## LA VACCINATION EN PRATIQUE

### Quand faire vacciner mon enfant ?

Faire vacciner son enfant dès 11 ans, c'est garantir une plus grande efficacité du vaccin.

Mon enfant a :

- entre 11 et 14 ans : seules deux doses sont nécessaires ;
- entre 15 et 19 ans (rattrapage) : trois doses sont nécessaires.

**Bon à savoir :** profitez du rendez-vous vaccinal pour le rappel dTcaP\*, prévu entre 11 et 13 ans, pour réaliser en même temps une des doses du vaccin contre les HPV.

\*Vaccin contre la diphtérie (D), le tétanos (T), la coqueluche acellulaire (Ca) et la poliomyélite (P).

### Comment faire vacciner mon enfant ?

Pour les filles comme pour les garçons, je m'adresse à :

- un médecin ;
- un infirmier, sur prescription d'un médecin ou d'une sage-femme ;
- un service de vaccination municipal ou départemental (renseignez-vous auprès de votre mairie ou du conseil général de votre département).

Pour les filles, je peux m'adresser à :

- une sage-femme.

### Combien coûte la vaccination contre les HPV ?

- Chaque dose de vaccin est prise en charge à 65% par votre caisse d'assurance maladie. Le reste est généralement remboursé par les complémentaires (mutuelle...).
- La vaccination peut être gratuite dans certains centres de vaccination, municipaux ou départementaux.
- Pour les personnes qui bénéficient de la Complémentaire Santé Solidaire (CSS), il n'y a rien à payer.

## UNE VACCINATION SÛRE ET EFFICACE POUR PROTÉGER MON ENFANT CONTRE LES CANCERS HPV.

À ce jour, plus de 100 millions d'enfants et d'adolescents ont été vaccinés dans près de 80 pays.

📌 Pour en savoir plus, parlez-en avec votre médecin ou votre sage-femme ou rendez-vous sur [e-cancer.fr](http://e-cancer.fr)



## SERMENT

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

## RÉSUMÉ

**Contexte** : Les papillomavirus humains (HPV) sont responsables chaque année d'environ 6300 nouveaux cas de cancers en France, dont 25% surviennent chez les hommes. Il existe un vaccin anti-HPV ayant prouvé son innocuité et son efficacité dans la prévention des lésions précancéreuses du col utérin et de l'anus. Malgré cela, la couverture vaccinale reste très insuffisante, autour de 30% des filles en 2020. La HAS a émis une recommandation en décembre 2019 d'élargissement de cette vaccination à tous les garçons, dans le but d'améliorer la couverture vaccinale en France. Celle-ci est entrée dans le calendrier vaccinal en janvier 2021.

**Méthode** : Une étude quantitative et descriptive a été menée par diffusion d'un auto-questionnaire en ligne, aux MG de l'ex-région Languedoc-Roussillon de juin à septembre 2021, afin de décrire leur pratique de la vaccination anti-HPV depuis la recommandation HAS de 2019.

**Résultats** : 135 questionnaires ont été inclus. 85% des médecins étaient *très favorables* à la vaccination anti-HPV et 93% déclaraient *toujours* ou *souvent* proposer ce vaccin au cours d'une consultation pour rappel dTcaP ; mais ils étaient seulement 37% à le proposer en rattrapage chez les HSH. En 2020, les médecins étaient 47,4% à avoir vacciné des garçons et 71% en 2021. Le fait d'exercer en MSP ou en cabinet de groupe était associé au fait de plus vacciner les garçons. 23% des médecins trouvaient qu'ils essuyaient plus de refus des parents pour vacciner leur garçon plutôt que leur fille. 83% pensaient qu'une information grand public pourrait améliorer la couverture vaccinale.

**Conclusion** : La majorité des médecins interrogés était favorable à la vaccination anti-HPV et avait vacciné des garçons en 2021. Ils ont donc modifié leurs pratiques mais la vaccination universelle n'est pas encore pratiquée par tous. Dans cette étude, il existe un biais de sélection et la population d'étude était plus jeune et féminine qu'attendu. D'autres études seront donc nécessaires pour confirmer les résultats et voir si cette recommandation a eu un impact sur la couverture vaccinale. L'information grand public semble être un levier intéressant.

**Mots-clés** : Papillomavirus humains, Vaccination, Vaccins contre les papillomavirus, types de pratique des médecins, Médecins généralistes, Garçons