



HAL
open science

La vaccination contre le papillomavirus et ses dernières recommandations : état des connaissances des médecins généralistes calvadosiens

Charlotte Choquenot

► To cite this version:

Charlotte Choquenot. La vaccination contre le papillomavirus et ses dernières recommandations : état des connaissances des médecins généralistes calvadosiens. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03545498

HAL Id: dumas-03545498

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03545498v1>

Submitted on 27 Jan 2022

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.

UNIVERSITÉ de CAEN - NORMANDIE

UFR de SANTÉ

Année 2020-2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 24 septembre 2021

par

Mme Charlotte CHOQUENET

Née le 8 septembre 1993 à Cherbourg (Manche)

TITRE DE LA THÈSE :

**La vaccination contre le papillomavirus et ses dernières recommandations :
état des connaissances des médecins généralistes Calvadosiens.**

Président : Monsieur le Professeur Jacques BROUARD

Membres : Madame le Docteur Aurélie BALDOLI

Madame le Docteur Guillemette FROSSARD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Maxime ANTONELLI

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes

Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et
	prévention	
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUIZ Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-
	opératoire	
M.	HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-
	faciale	
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et
	traumatologique	
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-
	vasculaire	
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et
	prévention	
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M.	MAHE Marc-André	Cancérologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie

M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme	RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M.	REPESSE Yohann	Hématologie
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	BELLOT Anne	Pédiatrie
M.	DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
M.	GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M.	LE BAS François	Médecine Générale
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	----------------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

M.	DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LEPORRIER Michel	Hématologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
M.	VIADER Fausto	Neurologi

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	BROSSIER David	Pédiatrie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme	KRIEGER Sophie	Pharmacie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	MOLIN Arnaud	Génétique
M.	SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie

M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUBERT Xavier

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	BANSARD Mathieu	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme	NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M.	PITHON Anni	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme	SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

Mme	DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme	LEPORRIER Nathalie	Génétique

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury :

À Monsieur le Professeur Jacques BROUARD

Chef du service de pédiatrie du CHU de Caen, qui me fait l'honneur de présider cette thèse.

À Madame le Docteur Aurélie BALDOLI

Infectiologue au CHU de Caen, qui me fait l'honneur de juger ce travail.

À Madame le Docteur Guillemette Frossard

Gynécologue au CH d'Avranches, qui me fait l'honneur de juger ce travail.

Au Docteur Maxime Antonelli

Merci pour ton aide et ton soutien lors de la rédaction de cette thèse. Merci infiniment pour ce semestre à Condé, condensé de médecine et de bonne humeur. Merci de m'avoir toujours accordé ta confiance. Merci d'avoir fait de moi le médecin que je deviens aujourd'hui.

A l'équipe de Condé :

Merci pour ce semestre aussi formateur sur le plan médical qu'humoristique. Antho tu m'as appris le franc parlé face au patient « ça passe ou ça casse ». Fred « si tu arrêtes de répondre, tu verras le patient arrête de parler ». Marion « toujours placer la maison de retraite au milieu de la matinée de visite pour la pause pipi ».

Mais surtout merci de m'avoir fait adorer la médecine générale, merci pour votre bienveillance et votre confiance. Votre soutien lors de ces trois années d'internat fut inestimable.

Merci à vous trois !

Au Docteur Dubreuil, gériatre au CH de Lisieux

Anne-Lise, merci pour ce semestre si formateur, ta gentillesse communicative et ta bienveillance. Ton affection pour tes internes est celle d'une grande sœur protectrice. Tu m'as soutenue dans les moments difficiles comme j'espère avoir été un soutien pour toi dans ce service plein à ras bord. Ta patience et ta douceur avec les personnes âgées me laisseront admirative et j'espère savoir la retransmettre dans mon cabinet.

Merci !

A ma famille :

À mes parents

Ces quelques lignes ne suffiront malheureusement pas à exprimer ma reconnaissance pour votre soutien sans faille lors de ces années de médecine. Votre présence et votre amour lors de chacune des étapes de ce long parcours furent indispensables. Vous êtes pour moi un exemple de travail et de réussite que je tâcherai de suivre.

Aujourd'hui, votre petite fille devient Docteur et c'est grâce à vous !
Merci Papa & Maman

À mon frère

Admirer son grand frère est la meilleure façon de se surpasser. Tu es depuis toujours un modèle pour moi. Suivre ton cap est une réelle motivation pour réussir. Ton adage est : « C'est à la fin de la foire que l'on compte les bouses », la foire se termine plutôt bien je trouve. Merci pour ton soutien.

Je suis très fière d'être ta petite sœur !
Merci Bibou

À Augustin

Quel chemin parcouru depuis 5 ans ... Ton soutien et ton amour au quotidien sont pour moi une force incroyable. Je souhaite de tout cœur que nous réalisions tous nos projets. La Team ChoqHuet a encore de beaux jours devant elle.

Quelle chance de t'avoir à mes côtés !
Merci

À Julie

J'espère que tu apprécies ces remerciements sur lesquels tu m'avais demandé de tout miser. Précisant que les gens ne liraient que cela...
Tu es une grande sœur d'adoption géniale. Ta joie et ta bonne humeur sont communicatives.

Avec tout mon attachement !
Merci Julie

À Baby Choquy

Quel bonheur de te voir agrandir la famille ! J'ai hâte de te faire découvrir le monde.
Bisous petit Jean !

À Mamie Raymonde

Tu es une grand-mère formidable. Merci d'avoir toujours été là. Merci pour ces merveilleux étés à la Fourmiguette. Ce sont de superbes souvenirs d'enfance.
Ton taboulé sera pour toujours ma Madeleine de Proust.
Je ne cesserai d'admirer ta classe naturelle et ta modernité incroyable.

Merci Mamy !

À mon grand-père, Jean

Tu fus un exemple. Ta gentillesse a bercé mon enfance. J'espère que tu es avec nous aujourd'hui.
La marquise t'embrasse bien fort.

Merci Papy Jean !

À ma Marraine Maud,

Je ne pouvais espérer meilleure marraine, tu es un exemple de réussite. Ton chemin est pour moi une voie à suivre.

Avec toute mon affection !
Merci Marraine

À mes Oncles et Tantes

A Maman Deleine & Michel, Agnès & Dominique. Vous vous occupez de moi comme de votre fille. Merci pour ces vacances aux Coches, à Port Grimaud et à Verbier.

Merci !

À mini Jo

Super petit cousin du bout du monde. Merci pour ton affection depuis plus de 20 ans.

Merci !

À Annie, Vincent & Camille

Formidable famille d'adoption. Merci de m'avoir accueillie chez vous à bras ouverts (toujours avec une coupette et du saumon). Un week-end à Alençon est toujours un plaisir.

Merci !

A mes amis : Plus que des amis vous êtes une seconde famille

À mon Coincoin et Léo

10 années de médecine et donc d'amitié. A nos souvenirs de révisions et de concours, mais surtout à ceux de fête, de vacances, de joie et tous les autres ...

A ces soirées médecines mémorables.

Coin coin pour la vie, Merci !

À Arthur

Merci pour ton aide et ton soutien. Ces années médecine m'auront permis de goûter tes cocktails qui il faut l'avouer se sont tout de même améliorés d'années en années ... Merci infiniment pour ta relecture assidue. Tu seras un grand chirurgien je n'en ai aucun doute !

Merci mon Turtur !

À Orianne, Geoffrey & Alba

Orianne, tu étais ma super tutrice ! Soutien des premiers jours de P1 et de toutes les années qui ont suivi. Être la marraine de la petite Alba est la plus belle preuve d'amitié et de confiance.

Merci à la famille Ragot !

À Paul & Maelle

À Paul, merci pour ces soirées Colombiennes de folie, ces séjours aux Arcs où nous descendons plus de Génépi que de pistes.

À Maelle, merci infiniment pour ton aide à la confection de cette thèse. Je n'y serais jamais arrivé sans toi. Merci aussi pour tes délicieux brunchs, réconfort du dimanche incomparable.

Merci !

A Henri & Axelle

À Henri, pour ces années de médecine ensemble. Ta capacité à rebondir dans les moments difficiles me laisseront toujours sans voix. Ces remerciements sont plutôt l'occasion de te dire bravo ! A ces nombreuses palloutheries passées et à venir.

A Axelle, pour ta relecture assidue mais aussi pour ta gentillesse et ta bienveillance.

Merci !

A ma petite Margaux & Flo

Toujours une promo au-dessus tu étais un exemple à suivre. Un petit bout de femme plein d'énergie à revendre, une super copine Méd G. Merci pour tes conseils toujours avisés et ton soutien quotidien durant ces dix années

Merci !

**La vaccination contre le papillomavirus et ses
dernières recommandations : état des connaissances
des médecins généralistes Calvadosiens.**

LISTE DES ABREVIATIONS

AC:Anticorps

ADN : Acide désoxyribo nucléique

APV : Auto prélèvement vaginal

CCU:Cancer du col de l'utérus

CIN 2:Néoplasies cervicales intra épithéliales de type 2

CIN3 : Néoplasies cervicales intra épithéliales de type 3

CIRC:Centre international de recherche contre le cancer

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

CPA:Cellules présentatrices d'antigènes

DES : Diethylstilbestrol

DTP : Diphtérie tétanos polyomyélite

EDITH : Etude de la distribution des types d'HPV

FIGO:Fédération internationale de gynécologie et obstétrique

HAS:Haute autorité de santé

HCSP:Haut conseil de la santé publique

HPV : Human papillomavirus

HPV BR:Human papillomavirus à bas risque

HPV HR:Human papillomavirus à haut risque

HSH : Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IST:Infection sexuellement transmissible

JPV:Jonction pavimento cylindrique

LCR : Long control region

LT : Lymphocytes T

P53:Protéine 53

PA : Personnes âgées

PAMPS:Pathogen associated Molecul Patterns

PMI : Protection maternelle infantile

PRB:Protéine du Rétinoblastome

TLR9 : Toll like receptor 9

TLRS:Toll-Like receptors

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Tableaux et figures

Figures

Figure 1 : Structure des papillomavirus et fonction des protéines virales.....	3
Figure 2 : Classification des papillomavirus humains et animaux sur la base de la séquence du gène codant la protéine majeure de la capsid L1	4
Figure 3 : Les étapes essentielles du cycle viral du papillomavirus humain	6
Figure 4 : Cycle de réplication virale : phase productive et non productive	7
Figure 5 : Rôles de E6 et E7	8
Figure 6 : Physiopathologie de l'infection et de la réponse immunitaire au cours de l'infection par un HPV.....	11
Figure 7 : Mécanismes d'échappement à la réponse immunitaire adaptative par les HPV oncogènes.....	12
Figure 8 : Représentation graphique de l'incidence annuelle des pathologies HPV induites en France chez les femmes et les hommes.....	13
Figure 9 : Prévalence globale des différents types d'HPV dans les cancers invasifs du col de l'utérus	16
Figure 10 : Pouvoir de l'association entre facteurs de risque et cancers.....	17
Figure 11 : Schéma du col de l'utérus.....	19
Figure 12 : Schéma de la zone de jonction entre exo et endocol.....	20
Figure 13 : Schématisation des lésions du col de l'utérus	20
Figure 14 : Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus et de l'infection par le papillomavirus.....	21
Figure 15 : Schématisation et exemple de la présentation clinique d'un cancer du col de l'utérus : lésion ulcérée	22
Figure 16 : Schématisation de la réalisation d'un prélèvement cervico-utérin avec une cytobrosse (35).....	23
Figure 17 : Stratégie de dépistage du cancer du col de l'utérus et prise en charge entre 25 et 30 ans	24
Figure 18 : Stratégie de dépistage des lésions du col de l'utérus chez la femme de 30 à 65 ans selon les dernières recommandations	26
Figure 19 : Diagramme de prise en charge des cancers du col de l'utérus.....	28
Figure 20 : Fréquence des cancers chez les hommes atteints du VIH (étude sur 282 centres en France en 2016 (48)).....	31
Figure 21 : Exemple de représentation clinique d'un cancer de l'anus.....	32
Figure 22 : Estimation de l'évolution de l'incidence du cancer du col de l'utérus en Australie (79).....	46
Figure 23 : Evolution 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 20 ans en France entre 2008 et 2018	49
Figure 24 : Organigramme de la sélection des médecins généralistes de l'étude.....	53
Figure 25 : Répartition de la population répondante par genre	60
Figure 26 : Répartition de la population répondante par classe d'âge	61
Figure 27 : Répartition de la population répondante selon le mode d'activité	61
Figure 28 : Répartition de la population répondant selon la durée d'installation.....	62
Figure 29 : Fréquence des consultations de gynécologie de la population répondante.....	63
Figure 30 : Fréquence des consultations de pédiatrie de la population répondante	63
Figure 31 : Distribution du score global sur 18.....	65
Figure 32 : Score par section (pourcentage).....	65
Figure 33 : Pourcentage de bonnes réponses de la section "généralités" (scores à 1 et 0,5)	66
Figure 34 : Pourcentage de bonnes réponses de la section "oncogénèse" (scores à 1 et 0,5)	69
Figure 35 : Pourcentage de bonnes réponses de la section "vaccination" (scores à 1 et 0,5).....	72
Figure 36 : Répartition du score global selon le genre	77
Figure 37 : Répartition du score global selon l'âge	78
Figure 38 : Répartition du score de la catégorie Généralités selon le mode d'exercice	80
Figure 39 : Répartition du score global selon la durée d'installation.....	81
Figure 40 : Répartition du score de la section Généralités selon la présence ou non d'un interne	83
Figure 41 : Répartition du score global selon le conseil de vaccination à un proche	86

Tableaux

Tableau 1 : Estimations du nombre et de la proportion de cas incidents de cancers induits par une infection par HPV en France en 2015	14
Tableau 2 : Classification cytologique et histologique des lésions précancéreuses malphigiennes du cancer de l'utérus et leurs correspondances (36)	24
Tableau 3 : Comparaison des cancers de l'oropharynx	33
Tableau 4 : Les différents vaccins disponibles en France	38
Tableau 5 : Efficacité du vaccin quadrivalent pour la prévention des affections liées aux infections HPV chez l'homme de 16 à 26 ans (68).....	41
Tableau 6 : Profil de sécurité du vaccin nonavalent (72).....	43
Tableau 7 : : Recommandations concernant la vaccination HPV à l'étranger en 2019 (82)	46
Tableau 8 : Délivrance des vaccins durant des semaines 10 à 37 de l'année 2020.....	49
Tableau 9 : Recueil des données.....	57
Tableau 10 : Caractéristiques de la population répondante	59
Tableau 11 : Pourcentage de réponse selon le genre.....	60
Tableau 12 : Score global questionnaire vaccination HPV	64
Tableau 13 : Réponses à la question 11	66
Tableau 14 : Réponses à la question 12	67
Tableau 15 : Réponses à la question 13	67
Tableau 16 : Réponses à la question 14	68
Tableau 17 : Score total section 1 : Généralités	68
Tableau 18 : Réponses à la question 15	69
Tableau 19 : Réponses à la question 16	69
Tableau 20 : Réponses à la question 17	70
Tableau 21 : Réponses à la question 18	70
Tableau 22 : Réponses à la question 19	71
Tableau 23 : Réponses à la question 20	71
Tableau 24 : Réponses à la question 21	72
Tableau 25 : Réponses à la question 22	73
Tableau 26 : Réponses à la question 23	73
Tableau 27 : Réponses à la question 24	74
Tableau 28 : Réponses à la question 25	74
Tableau 29 : Réponses à la question 26	74
Tableau 30 : Réponses à la question 27	75
Tableau 31 : Réponses à la question 28	75
Tableau 32 : Score total section 3 : Vaccination	76
Tableau 33 : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon le genre.....	76
Tableau 34 : Analyse univariée du score global selon l'âge	78
Tableau 35 : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon le mode d'exercice	79
Tableau 36 : Analyse univariée du score global selon l'activité	80
Tableau 37 : Analyse univariée du score global selon la durée d'installation	81
Tableau 38 : Analyse univariée du score global selon la présence ou non d'un externe	82
Tableau 39 : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon la présence ou non d'un interne	83
Tableau 40 : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon la présence ou non d'une formation en gynécologie	84
Tableau 41 : Analyse univariée du score global selon la fréquence des consultations de gynécologie	84
Tableau 42 : : Analyse univariée du score global selon la fréquence des consultations de pédiatrie	85
Tableau 43 : : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon le conseil de vaccination à un proche	85
Tableau 44 : Comparaison du sexe des médecins généralistes entre la population générale, notre échantillon et la population répondante.....	90
Tableau 45 : Comparaison de l'âge des médecins généralistes entre la population répondante et la population générale	90

SOMMAIRE

INTRODUCTION

I. Généralités	1
A. Structure des papillomavirus	2
B. Classification des papillomavirus	3
C. Acquisition de l'infection	5
D. Cycle viral	5
1. Attachement du virus, liaison au récepteur	6
2. Entrée et décapsidation	7
3. Expression des gènes viraux et amplification du génome	8
4. Relargage des virions nouvellement formés	9
E. Réponse immunitaire	9
1. Fonctionnement normal	9
a) Réponse immunitaire innée	9
b) Réponse immunitaire adaptative	9
2. Altération du fonctionnement	10
a) Echappement à la réponse immunitaire innée	10
b) Découplage de la réponse immunitaire innée et adaptative	10
II. Complications de l'infection à HPV	12
A. Distribution des HPV responsables	14
B. Le cancer du col de l'utérus	16
1. Epidémiologie	16
2. Facteurs de risque	17
3. Histoire de la maladie	19
4. Symptomatologie	21
5. Dépistage	22
a) Entre 25 et 30 ans	22
b) Entre 30 et 65 ans	25
6. Prise en charge	26
a) Les lésions pré-cancéreuses	27
b) Le cancer du col de l'utérus	27
C. Cancer de la vulve	28
1. Epidémiologie	28
2. Histoire de la maladie	29
3. Prise en charge	29
D. Cancer du vagin	29
1. Epidémiologie	29
2. Histoire de la maladie	30
3. Prise en charge	30
E. Cancer de l'anus	30
1. Epidémiologie	30
2. Histoire de la maladie	31
3. Prise en charge	32
F. Cancer de l'oropharynx	32
1. Epidémiologie	32
2. Histoire de la maladie	33
3. Traitement	34
G. Cancer du pénis	34
1. Epidémiologie	34
2. Histoire de la maladie	34
3. Prise en charge	34

H. Condylomes	35
1. Epidémiologie	35
2. Histoire de la maladie.....	35
3. Prise en charge.....	36
I. Papillomatose respiratoire récurrente	36
1. Epidémiologie	36
2. Histoire de la maladie.....	36
3. Prise en charge.....	36
III. Vaccination	37
A. Types de vaccin	37
B. 2. Schémas vaccinaux	39
1. Concernant les jeunes filles	39
2. Concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes	39
3. Concernant les jeunes garçons.....	39
C. Efficacité	39
1. Données d'efficacité chez la femme	39
2. Données d'efficacité chez l'homme	40
D. Risques et sécurité	42
E. Recommandations	43
1. En France	43
a) Concernant les jeunes filles.....	43
b) Concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes	43
c) Concernant les jeunes garçons	44
2. A l'étranger	45
F. Acteurs de la vaccination	46
1. Protection maternelle infantile	46
2. Pédiatrie.....	47
3. Médecins généralistes	47
G. Couverture et objectifs	47
1. Objectifs de couverture vaccinale.....	47
2. Couverture actuelle en France	48
a) Concernant les jeunes filles.....	48
b) Concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes	50
IV. Objectifs de l'étude	51
A. Objectif principal	51
B. Objectif secondaire	51

MATERIELS ET METHODE

I. Type d'étude	52
II. Critères d'inclusion	52
III. Critères d'exclusion	52
IV. Population étudiée	52
V. Elaboration et diffusion du questionnaire	53
VI. Recueil des données	55
VII. Analyse statistique	57

RESULTATS

I. Caractéristiques de la population répondante	59
A. Genre	59
B. Âge de la population	61

C. Mode d'exercice	61
D. Mode d'activité	61
E. Durée d'installation	62
F. Enseignement	62
G. Formation en gynécologie	62
H. Fréquence des consultations de gynécologie	62
I. Fréquence des consultations de pédiatrie	63
II. Analyse des réponses au questionnaire	64
A. Score global	64
B. Généralités	66
1. Question numéro 11 : Nombre de génotypes d'HPV différents	66
2. Question numéro 12 : HPV à haut potentiel oncogène.....	66
3. Question 13 : Transmission du HPV	67
4. Question 14 : Pathologies HPV induites.....	67
5. Score total section 1 : Généralités.....	68
C. Oncogénèse	68
1. Question 15 : Nombre de cancers HPV induits	69
2. Question 16 : Nombre de cancers du col de l'utérus	69
3. Question 17 : Pourcentage de néoplasies du col de l'utérus induit par le HPV.....	70
4. Question 18 : Conséquences du traitement des lésions précancéreuses.....	70
5. Question 19 : Cancers de l'anus liés à l'HPV	71
6. Question 20 : Cancers ORL HPV induits.....	71
7. Score total section 2 : Oncogénèse.....	71
D. Vaccination	72
1. Question 21 : Vaccination des jeunes filles	72
2. Question 22 : Dépistage du cancer du col de l'utérus.....	73
3. Question 23 : Vaccination des HSH	73
4. Question 24 : Vaccination des jeunes garçons.....	74
5. Question 25 : Choix vaccinal.....	74
6. Question 26 : Vaccination en Europe.....	74
7. Question 27 : Taux de couverture vaccinale	75
8. Question 28 : Sécurité du vaccin.....	75
9. Score total section 3 : Vaccination	75
III. Etude comparative des réponses au questionnaire	76
A. Comparaison du score selon le genre	76
B. Comparaison du score selon l'âge	78
C. Comparaison du score selon le mode d'exercice	79
D. Comparaison du score selon l'activité	80
E. Comparaison du score selon la durée d'installation	81
F. Comparaison du score selon l'enseignement	82
1. Formation d'un externe	82
2. Formation d'un interne	82
G. Comparaison du score selon la formation en gynécologie	84
H. Comparaison du score selon la fréquence des consultations de gynécologie ou de pédiatrie	84
I. Comparaison du score selon le conseil de vaccination à un proche	85

DISCUSSION

I. Discussion de la méthode	87
A. Type d'étude.....	87
B. Choix de la population étudiée et échantillonnage	87
C. Questionnaire.....	87
D. Recueil des données	88
II. Discussion des résultats	88
A. Taux de participation.....	88
B. Représentativité de la population ayant répondu.....	89
III. Réponses au questionnaire	90
A. Score global	90
B. Score section Généralités.....	91
C. Score section oncogénèse.....	92
D. Score section vaccination.....	93
E. Etude comparative des scores selon les caractéristiques de la population	96
IV. Limites de l'étude	97
V. Perspectives	97

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

<i>Annexe 1 : Courrier à destination des médecins généralistes</i>	110
<i>Annexe 2 : Questionnaire</i>	116
<i>Annexe 3 : Réponses au questionnaire</i>	121
<i>Annexe 4 : Plaquette récapitulative concernant la vaccination HPV et ses dernières recommandations, reçue par les médecins généralistes (en couleur)</i>	122

INTRODUCTION

La vaccination contre le papillomavirus a été instaurée en France en 2006 pour les jeunes filles et en 2017 pour les jeunes hommes homosexuels. Des nouvelles recommandations concernant les jeunes garçons dans leur ensemble sont parues en 2021. La couverture vaccinale reste faible : 23% des jeunes filles bénéficient d'un schéma complet de vaccination contre un objectif affiché à 60%. La France a choisi de placer le médecin généraliste au centre de cette vaccination. Notre travail a pour objectif, à travers un questionnaire envoyé à un échantillon de médecins généralistes Calvadosiens, d'évaluer leurs connaissances sur la vaccination contre le Papillomavirus et ses dernières recommandations mais surtout de les informer et de leur proposer une mise à jour de leurs connaissances et ainsi promouvoir cette vaccination.

I. Généralités

Les papillomavirus font partie de la famille des papillomaviridae, famille comprenant plus de 200 virus à acide-désoxyribo-nucléique (ADN) non enveloppés (1). Leur nom est tiré du latin « papilla » signifiant bouton et du suffixe grec « -ome » désignant le caractère tumoral.

Le tropisme des papillomavirus est strictement épithélial, on distingue :

- Les papillomavirus muqueux
- Les papillomavirus cutanés

Dans les années 1930, les recherches de R. Shope ont démontré le lien entre ces virus à ADN et l'apparition de tumeurs chez les mammifères (2).

Ces derniers sont responsables de tumeurs malignes mais également de pathologies bénignes, néanmoins invalidantes (3).

A. Structure des papillomavirus

Les papillomavirus sont constitués d'une structure compacte de 55 nanomètres de diamètre contenant un génome circulaire de petite taille (8 000 paires de bases) pouvant coder 8 à 9 protéines selon le génotype. Ils sont nus, c'est-à-dire sans enveloppe, néanmoins leur capsidite les rend très résistants face au milieu extérieur, à la congélation ainsi qu'à la dessiccation (procédé de déshydratation). Ces propriétés facilitent leur transmission directe par contact cutané ou muqueux, mais aussi indirecte par les sécrétions génitales (4).

Le génome du papillomavirus est divisé en trois régions :

- **Une région E (early)** codant des protéines non structurales :

Les protéines E ont pour fonction la réplication virale, favorisant la persistance de l'infection. Plus particulièrement :

- E1 : Réplication de l'ADN viral
 - E2 : Régulation de la réplication et de la transcription virale
 - E3 : Pas de fonction connue
 - E4 : Maturation et relargage des particules virales
 - E5 : Stimulation de la prolifération cellulaire
 - E6 : Protéine oncogène : Se lie à la protéine 53 (p53)
 - E7 : Protéine oncogène : Se lie à la protéine du rétinoblastome (pRb)
 - E8 : Pas de fonction connue
- **Une région L (late)** codant les protéines de la capsidite :
 - L1 : Protéine structurale majeure de la capsidite indispensable à la formation des particules virales. L1 a la capacité de s'assembler spontanément en pseudo-particules virales, c'est une des propriétés utilisée dans la vaccination
 - L2 : Protéine structurale mineure
 - **Une région régulatrice LCR (long control region) :**
 - Non codante

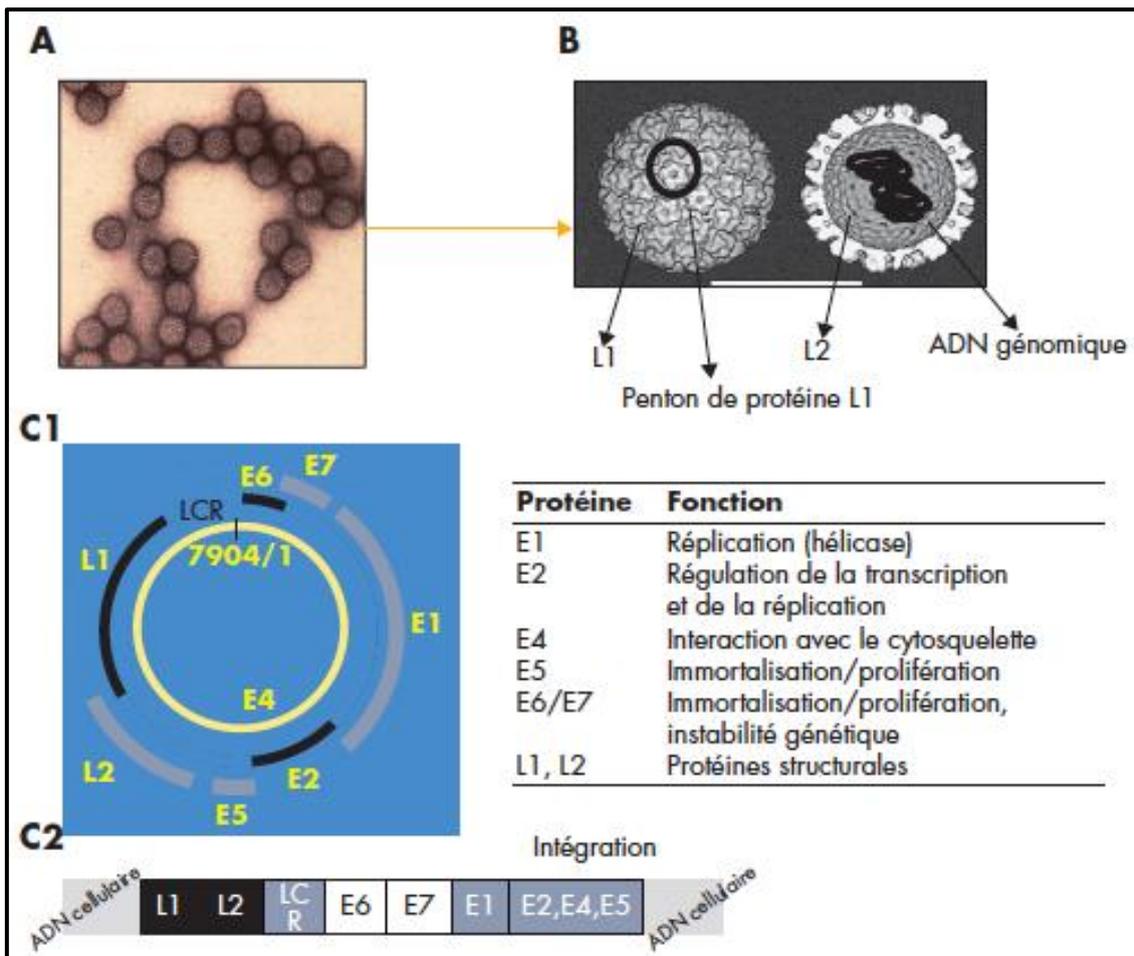


Figure 1 : Structure des papillomavirus et fonction des protéines virales

A) Virion ; B) Modèle de structure des papillomavirus ; C) Structure du génome des alpha-papillomavirus (type HPV 16) et fonction des protéines virales ; C1) Génome sous forme épisomale ; C2) Génome dans sa forme intégrée

B. Classification des papillomavirus :

Compte tenu du nombre important de papillomavirus, une classification a été créée. Cette dernière a été réalisée sur la base du séquençage de la région codant la protéine majeure de capsid L1. 112 papillomavirus différents ont été séquencés dans leur intégralité. La structure virale des papillomavirus est identique mais ils se différencient par leur génome.

La famille des papillomaviridae est ainsi divisée en genres eux-mêmes divisés en espèces, en types et en variants en fonction de leur degré d'homologie génomique.

- **Genres** : Une douzaine, désignés par une lettre grecque : alpha, beta, gamma ... ayant un degré d'homologie inférieur à 60%.

Les genres sont eux-mêmes divisés en espèces.

- **Espèces** : Désignées par un chiffre arabe, au nombre de 28, le degré d'homologie inter-espèce varie de 60 à 70%.

Les espèces sont divisées en types.

- **Types** : Les types ont un degré d'homologie de 71 à 89%.
- **Variants** : Ils se différencient des autres virus du même type par une à plusieurs paires de bases seulement.

Par exemple, le papillomavirus humain (HPV), HPV 16 appartient au genre alpha, à l'espèce 9 et au type 16.

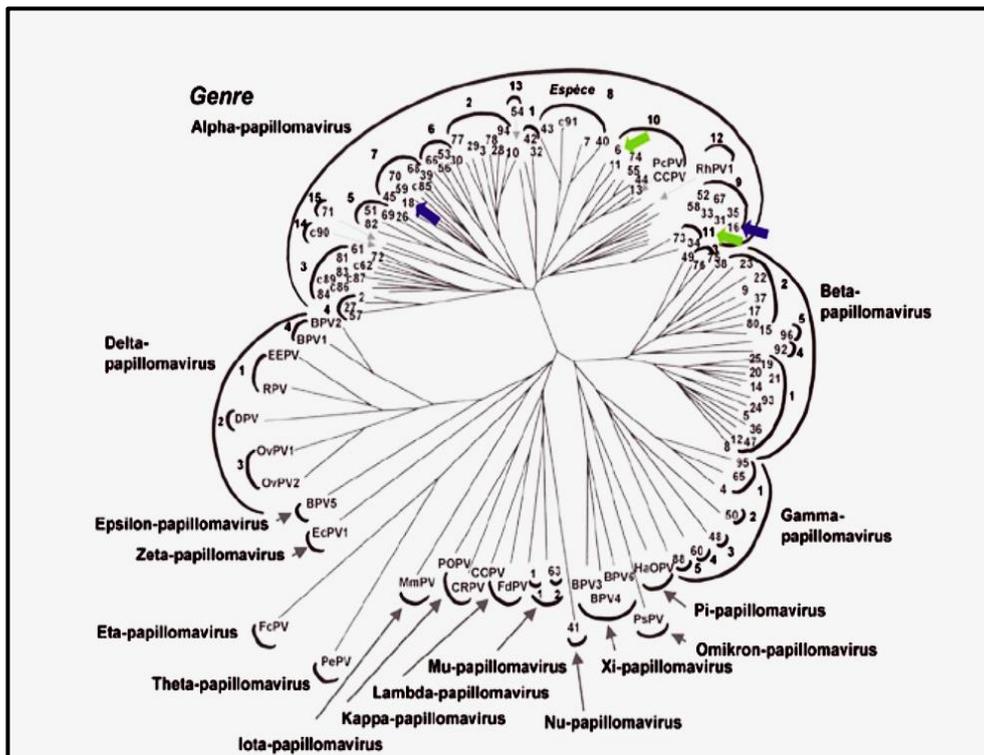


Figure 2 : Classification des papillomavirus humains et animaux sur la base de la séquence du gène codant la protéine majeure de la capside L1

Les flèches désignent les principaux virus impliqués dans les pathologies humaines

Le tropisme des papillomavirus humains est relié à leur genre : le genre Alpha étant responsable de l'infection des muqueuses alors que Beta, Gamma, Mu et Nu entraînent des infections cutanées (5).

C. Acquisition de l'infection

Les papillomavirus humains peuvent se transmettre de trois manières différentes :

- **Transmission par contact direct :**

Via la transmission sexuelle. Les HPV génitaux sont présents dans les sécrétions génitales mais aussi dans les poils pubiens. Les infections externes peuvent donc migrer dans un second temps au niveau du col de l'utérus. L'infection est ainsi possible même sans pénétration, expliquant l'absence de protections des préservatifs (6) (7).

Chez l'homme la prévalence de l'infection est située entre 20 et 80% selon les études. Les prévalences sont très variables d'une étude à l'autre comme le souligne une méta-analyse publiée en 2006 (8).

- **Contamination indirecte :**

Elle s'effectue via des surfaces ou des linges contaminés : ceci étant possible par la grande résistance du virus via sa capsid. La durée exacte de survie du virus sur une surface inerte n'est pas connue à ce jour (9).

- **Transmission verticale :**

Au moment de l'accouchement par voie basse le passage d'un papillomavirus peut entraîner une papillomatose laryngée juvénile.

Il est à noter que les HPV ne sont pas transmis par voie sanguine.

D. Cycle viral

Comme nous l'avons vu, le tropisme des papillomavirus est strictement épithélial. La réplication ne peut donc s'effectuer que dans les cellules des épithéliums stratifiés.

Le virus pénètre dans l'épithélium et en infecte les cellules basales puis le cycle viral suit la différenciation de l'épithélium. Le virus progresse vers la surface de l'épithélium à la faveur de la différenciation de celui-ci. Il n'y a pas de phénomène de migration active du virus.

La figure suivante en illustre le déroulement :

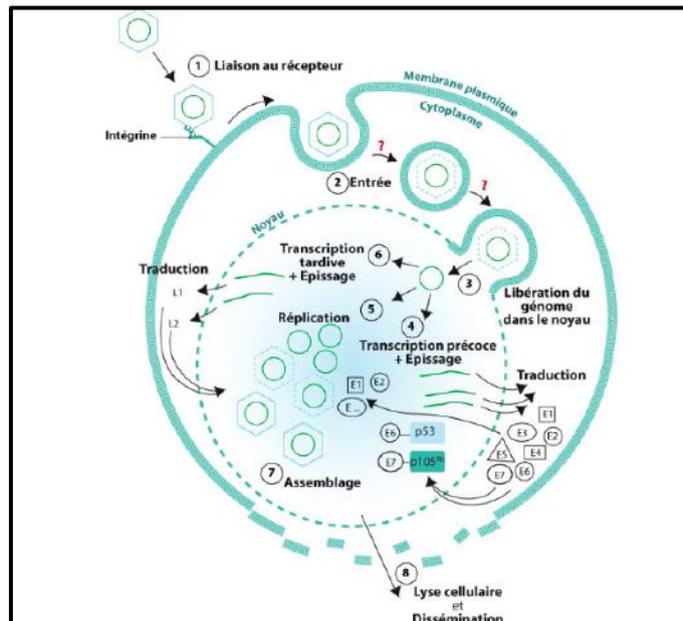


Figure 3 : Les étapes essentielles du cycle viral du papillomavirus humain

Les étapes du cycle viral sont décrites ci-dessous :

1. Attachement du virus, liaison au récepteur

L'attachement du virus à la cellule cible est permis par la reconnaissance d'un antigène présent à la surface du virus (protéine L1 de la capsid) par un récepteur de surface de la cellule cible. Cette partie n'est pas encore parfaitement connue. Ce rôle pourrait être joué par l'intégrine alpha 6 beta 4 qui a une expression majoritaire dans les kératinocytes basaux de l'épithélium et pourrait expliquer le tropisme d'HPV pour les kératinocytes épithéliaux.

2. Entrée et décapsidation

L'entrée du virus au sein de la cellule hôte se réalise par endocytose (une partie de la membrane cellulaire entoure complètement une particule virale et l'internalise dans la cellule). Une fois à l'intérieur le virus perd les protéines l'entourant jusque là, ce processus se nomme la décapsidation. Il n'est ainsi plus protégé par les protéines qui l'entouraient.

Le génome viral pénètre ensuite dans le noyau de la cellule hôte et peut alors créer plusieurs types d'infection :

- **Infection latente ou phase non productive :**

Le virus pénètre au niveau des cellules basales sans expression des gènes dans les cellules de l'épithélium, ce dernier apparaît alors comme sain.

- **Infection productive ou phase productive :**

Le virus se réplique sans s'intégrer au génome de la cellule hôte, permettant ainsi sa propagation.

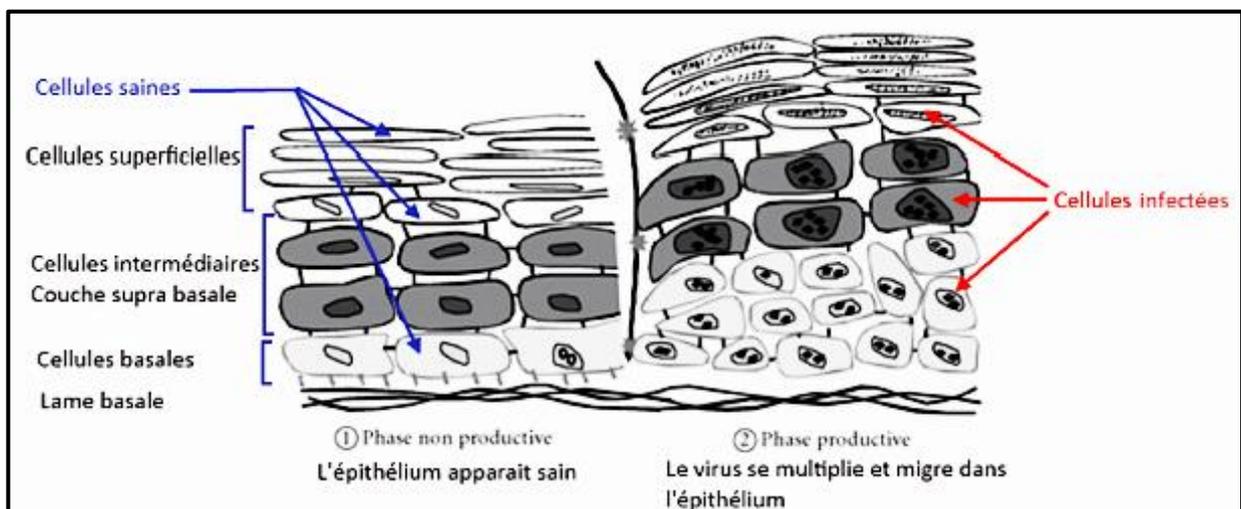


Figure 4 : Cycle de réplication virale : phase productive et non productive

- **Infection transformante :**

Le génome viral s'intègre cette fois au génome de la cellule infectée. Le clivage de la molécule circulaire d'ADN viral lors de son intégration dans le génome de la cellule

infectée se réalise le plus souvent au niveau de E2, perturbant ainsi la continuité de ce gène.

E2 exerce un rôle de répression sur E6 et E7. Lors du clivage cette répression est levée, conduisant à l'hyper expression de ces derniers.

E6 et E7 sont des gènes favorisant la transformation tumorale des cellules épithéliales. En effet, E6 entraîne une dégradation du gène suppresseur de tumeur p53, et E7 interagit avec pRB qui appartient à une famille de gènes suppresseurs de tumeurs régulant le cycle cellulaire (10).

Ainsi, une diminution de l'expression de E2 et une augmentation de l'expression de E6/E7 témoigne de l'intégration virale. Ce dernier type d'infection est nécessaire pour la carcinogénèse, et ne se produit que pour les HPV à haut risque oncogène.

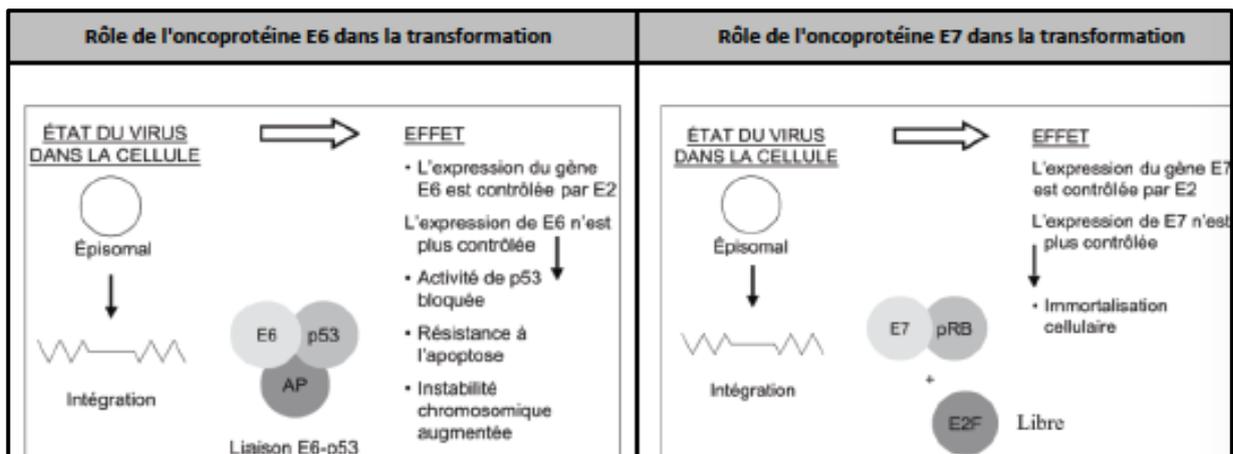


Figure 5 : Rôles de E6 et E7

3. Expression des gènes viraux et amplification du génome

Le génome ainsi intégré permet l'expression des protéines virales de la région Early et donc la réplication du virus.

4. Relargage des virions nouvellement formés

Enfin, les cellules chargées de virions desquament et se lysent à la surface de l'épithélium ce qui permet la diffusion du virus. Dans le cas d'une infection du col de l'utérus, ces cellules sont facilement repérables sur les frottis cervico-utérins : il s'agit des koilocytes. Le koilocyte est le nom de la cellule malpighienne ayant subi une koïlocytose. La koïlocytose est l'ensemble des modifications cellulaires engendrées par l'infection d'un papillomavirus humain.

E. Réponse immune

1. Fonctionnement normal

a) *Réponse immunitaire innée*

La première ligne de défense contre un agent infectieux est représentée par la réponse immunitaire innée. Il s'agit d'une réponse immédiate n'engendrant pas de mémoire immunitaire. Elle met en jeu de multiples processus (barrière épithéliale, phagocytose, signaux de danger, réponse inflammatoire) et de nombreux types cellulaires (macrophages, cellules dendritiques, mastocytes, cellules NK). La mise en place de cette réponse est déclenchée par la reconnaissance de déterminants associés aux pathogènes : les Pathogen associated Molecul Patterns (PAMPS). Ces motifs sont reconnus par des récepteurs internes et de surface, notamment les Toll-Like receptors (TLRS) qui une fois activés entraînent la production de cytokines pro inflammatoires et d'interféron de type 1.

b) *Réponse immunitaire adaptative*

• Réponse à médiation cellulaire

Les cellules dendritiques présentatrices d'antigènes (CPA) immatures, sont attirées par les chémokines produites par les macrophages et les cellules épithéliales, et prennent en charge l'antigène viral.

Elles se transforment alors en cellules dendritiques matures et migrent vers les ganglions lymphatiques afin de présenter les antigènes aux lymphocytes T(LT) qui une fois activés, prolifèrent et se différencient. Les lymphocytes CD4 jouent un rôle

dans l'activation des macrophages, des lymphocytes cytotoxiques (CD8), des lymphocytes B et la régulation de la réponse immune.

Les lymphocytes T CD8 migrent vers les épithéliums infectés et détruisent les kératinocytes, hôtes d'HPV.

- **Réponse à médiation humorale**

La réponse humorale se traduit par la prolifération et la différenciation de lymphocytes B (stimulés par les LT CD4 helpers) et la production d'anticorps (AC) immunoglobulines A (IgA) et immunoglobulines G (IgG) dirigées contre les protéines de capsid L1 et L2. Les anticorps se fixent aux particules virales, formant des complexes immuns, ce qui favorise le travail de phagocytose.

2. Altération du fonctionnement

a) Echappement à la réponse immunitaire innée

L'HPV présente un cycle viral intra épithélial, peu lytique avec une faible production de protéines virales et un relargage de virions uniquement en surface de l'épithélium ce qui expose peu le virus au système immunitaire. La production de cytokines pro inflammatoires est donc peu ou pas stimulée, ce qui entraîne un état de tolérance immunitaire.

L'expression des protéines E6 et E7 par le virus altère l'activation de la voie du Toll-Like receptors 9 (TLR9), inhibant ainsi l'activation de la réponse immunitaire innée.

b) Découplage de la réponse immunitaire innée et adaptative

- **Inhibition du recrutement des cellules présentatrices d'antigène**

Les précurseurs des CPA sont recrutés lors d'une réaction inflammatoire, sous la dépendance de cytokines. Une des cytokines, MIP 3 alpha, qui permet le recrutement des CPA est produite dans les kératinocytes épidermiques. Les cellules infectées par le virus qui expriment E6 et E7 produisent moins de MIP 3 alpha. Cela induit une baisse du recrutement des CPA.

- **Altération de la voie de signalisation de l'interféron**

Les interférons ont des activités antivirales, antiprolifératives et anti angiogéniques mais font aussi le lien entre réponse innée et adaptative. L'expression d'E6 et d'E7 altère ce lien et constitue alors un mécanisme d'échappement à la réponse immunitaire.

- **Altération de la présentation antigénique**

Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I a un rôle de présentation des antigènes viraux aux LTCD4 par les CPA. L'expression d'E7 réprime la formation du CMH de classe I et constitue également un mécanisme d'échappement.

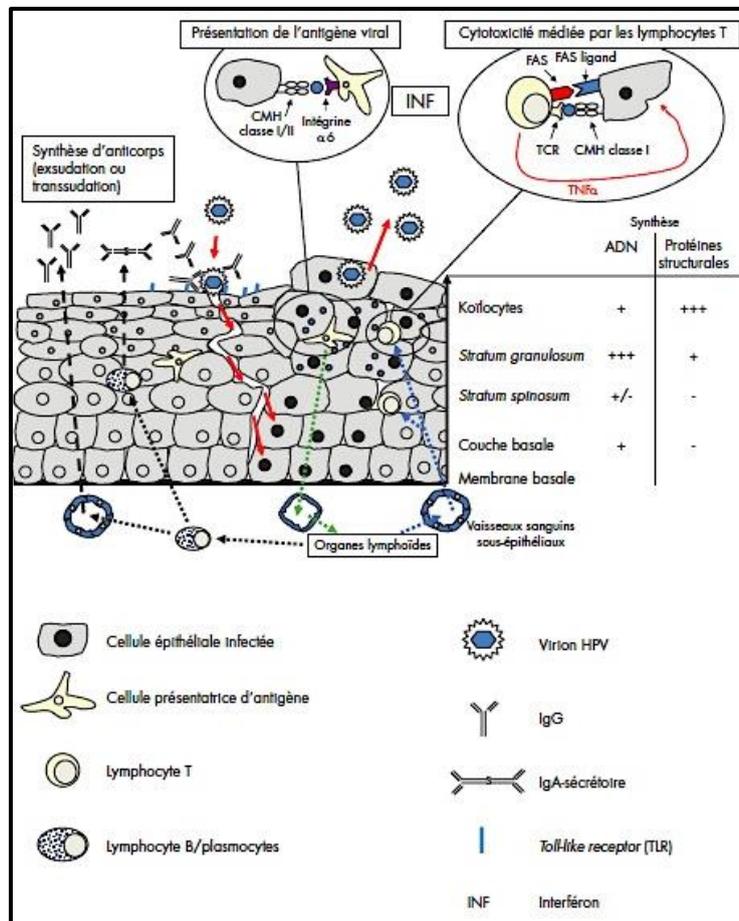


Figure 6 : Physiopathologie de l'infection et de la réponse immunitaire au cours de l'infection par un HPV

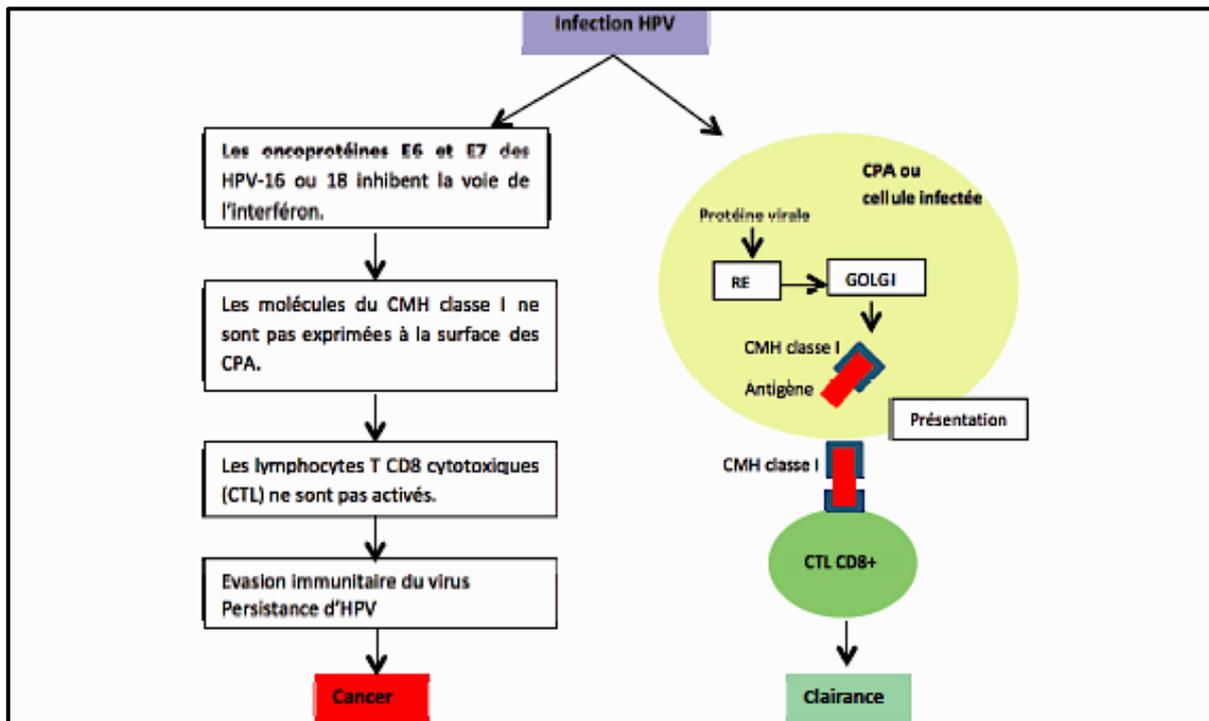


Figure 7 : Mécanismes d'échappement à la réponse immunitaire adaptative par les HPV oncogènes

II. Complications de l'infection à HPV

Plus de 70% des hommes et des femmes seront exposés au moins une fois aux HPV et cela particulièrement au début de leur vie sexuelle. Si les infections sont le plus souvent latentes et disparaissent spontanément grâce à la clairance virale, d'autres persistent et se compliquent entraînant ainsi des pathologies néoplasiques.

Il s'agit de l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente au monde (près de 290 millions de femmes sont concernées) (11).

Le papillomavirus humain est responsable de nombreuses pathologies, néoplasiques ou non, représentées sur ce graphique.

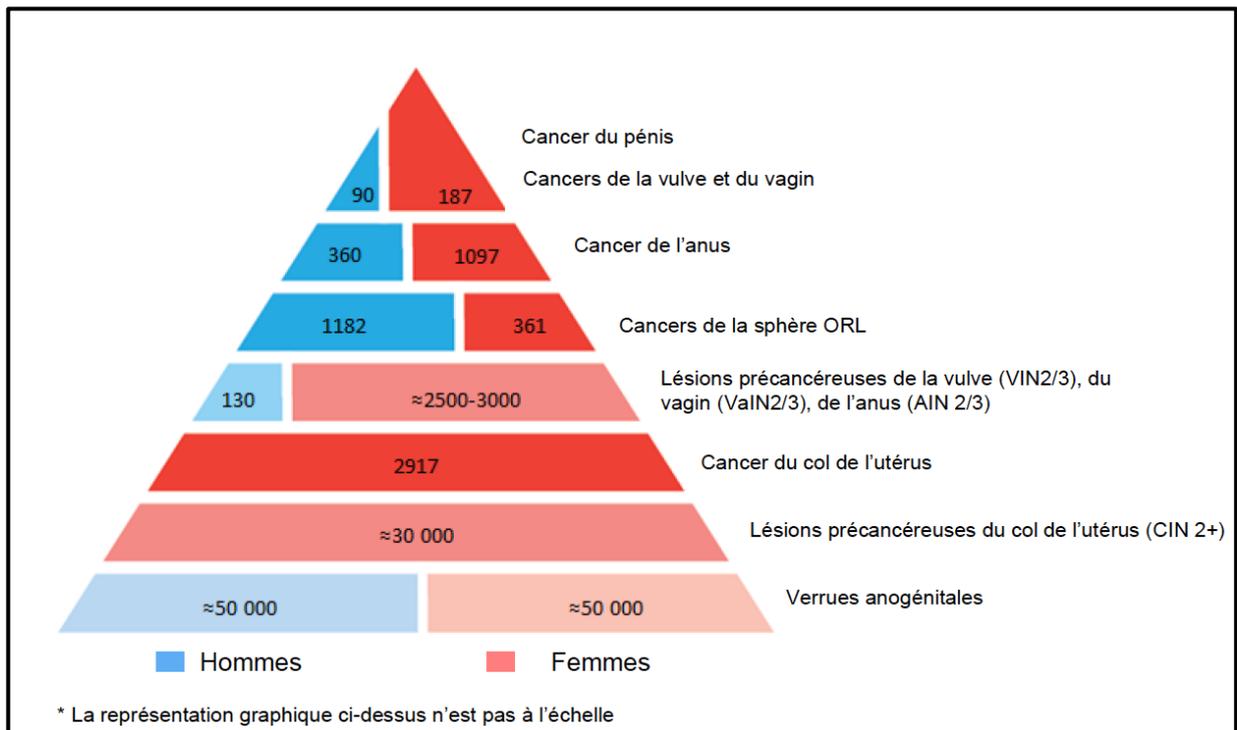


Figure 8 : Représentation graphique de l'incidence annuelle des pathologies HPV induites en France chez les femmes et les hommes

En 2015 il a été dénombré environ 6 300 cas de cancers dus aux HPV en France. Les cancers du col de l'utérus, de l'anus, et de l'oropharynx sont les principaux cancers HPV induits (12).

Les femmes sont les plus touchées, avec 2 900 cas de cancers du col de l'utérus par an en France. Néanmoins, près d'un tiers de ces cancers touche les hommes : le cancer de l'oropharynx, (plus de 1 000 nouveaux cas par an en France), le cancer de l'anus (360 cas) et les cancers du pénis (13).

La proportion de cancers attribuables à HPV s'élève à 2,9% pour les femmes et 0,9% pour les hommes.

Le tableau suivant regroupe le nombre de cancers possiblement HPV induits et la proportion de cas attribuables à ce dernier.

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
Total des cas incidents de cancers HPV-induits (C00-97)	1 753	0,9	4 580	2,9

Tableau 1 : Estimations du nombre et de la proportion de cas incidents de cancers induits par une infection par HPV en France en 2015

A. Distribution des HPV responsables

Les HPV sont classés selon leur pouvoir oncogène :

- **Les papillomavirus à haut risque oncogène (HPV HR)** : 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 39, 51, 56, 59 responsables de lésions dysplasiques, carcinomes in situ et cancers invasifs.
- **Les papillomavirus à bas risque oncogène (HPV BR)** : 6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 81, 89 engendrant des lésions bénignes et des dysplasies de bas grade.

Concernant les HPV à haut risque oncogène, potentiellement pourvoyeurs de cancers, HPV 16 et 18 sont à eux deux responsables de 75% des cancers du col utérin et de 57% des néoplasies intra épithéliales de grade 2 et 3 (14).

HPV 16 est responsable de la majorité des cancers de l'anus, des dysplasies vulvaires de haut grade et des cancers de l'oropharynx (15).

HPV 16, 18, 31 et 33 favorisent la transformation d'une lésion de bas grade en haut grade (16).

En 2006, une étude a été réalisée en France sur la distribution des types d'HPV (EDITH). Il y a été mis en évidence que dans les cancers invasifs du col de l'utérus, HPV 16 avait le taux de prévalence le plus élevé (73%) suivi d'HPV 18 (19%), 31 (7%) et 33 (4%).

La prévalence globale des HPV dans les lésions épithéliales de haut grade était de 98,2%, et HPV 16 était là encore le génotype le plus fréquent (62%,) suivi des HPV 31 (15%), 33 (12%), et 52 (9%).

La distribution dans les lésions de bas grade était différente, HPV 66 étant le sous-type le plus fréquent avec une prévalence de 25%, suivi de HPV 16 (21%). La prévalence globale d'HPV était de 98,2% pour ces lésions.

Pour finir, pour les condylomes acuminés externes, la prévalence des HPV était de 98,8%. HPV 6 était le plus fréquemment retrouvé (68% des cas) suivi d'HPV 11 (16%), 16 (9%) et 51 (8%). HPV 6 et 11 étaient ainsi responsables de 85% des condylomes Ano génitaux (17).

A noter : La prévalence globale (pour les quatre types de lésions étudiées) des HPV étaient de 97,1 % et la prévalence des infections multiples, c'est-à-dire impliquant différents types d'HPV, étaient de 22%. Une même infection à HPV pouvait associer des HPV à haut et bas risques oncogènes (18).

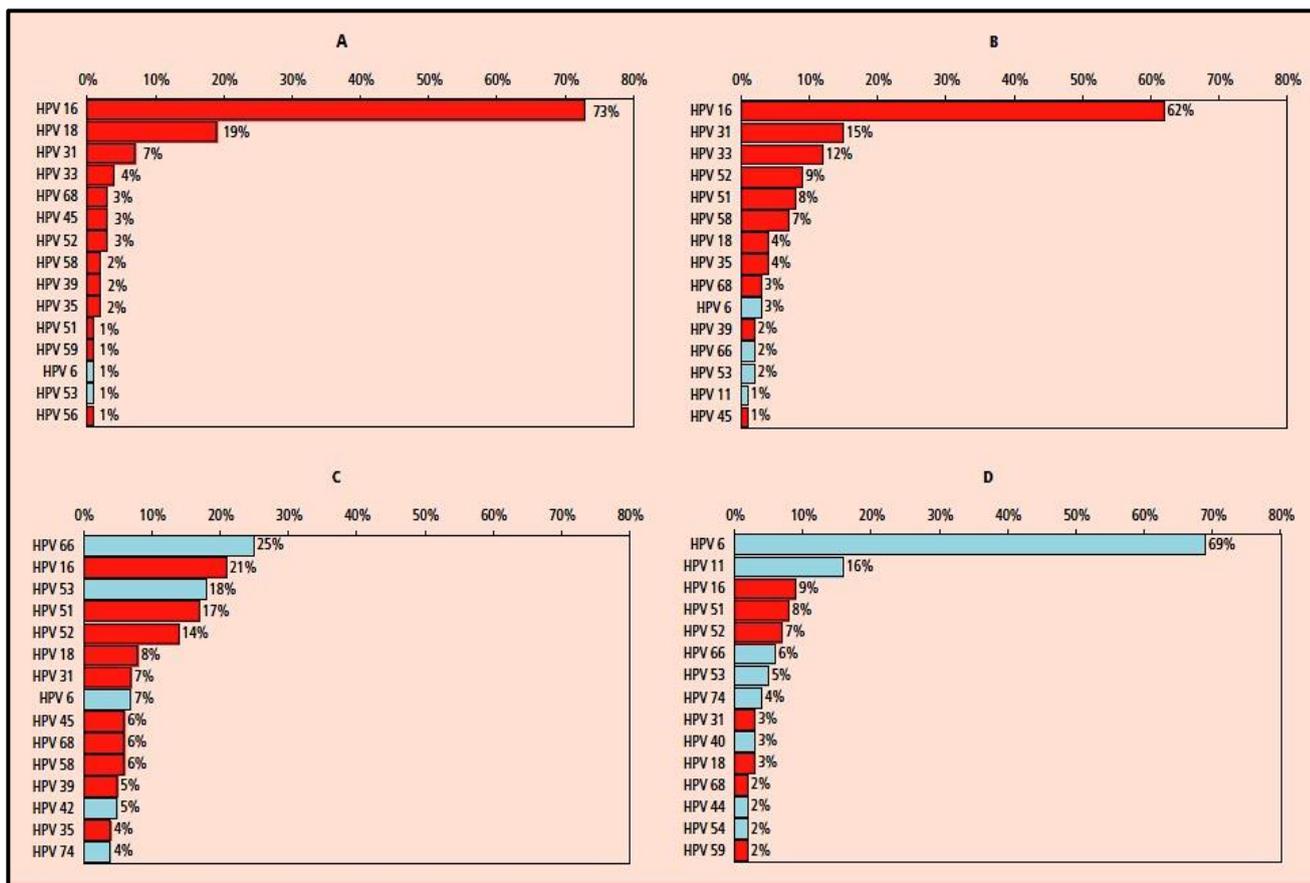


Figure 9 : Prévalence globale des différents types d'HPV dans les cancers invasifs du col de l'utérus

(A), les lésions de haut grade (B), les lésions de bas grade (C) et les condylomes acuminés (D). La couleur bleue correspondant aux génotypes à bas risque et la couleur rouge aux génotypes à haut risque, étude EDITH

B. Le cancer du col de l'utérus

1. Epidémiologie

Chaque année en France, 3 000 nouvelles femmes sont affectées par le cancer du col de l'utérus et 1 100 en décèdent. À l'échelle mondiale, on dénombre 570 000 nouveaux cas par an et 311 000 décès. Ainsi, le cancer du col de l'utérus est le 4ème cancer chez la femme après le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer du poumon (19).

Le cancer du col de l'utérus touche la femme jeune, l'âge médian au diagnostic étant de 51 ans, soit 10 ans de moins que le cancer du sein (63 ans d'âge

médian) et 20 ans de moins que le cancer colorectal (75 ans) (20). Par ailleurs, la survie du cancer du col de l'utérus à 5 ans est estimée à 63% (21) .

2. Facteurs de risque

Tous les cancers du col de l'utérus sont liés aux HPV (22). Il a été mis en évidence un pouvoir d'association majeur entre HPV et cancer du col de l'utérus, le pourcentage de cas attribuables est notamment bien supérieur à celui retrouvé entre le tabac et le cancer du poumon (99% versus 80%) (23).

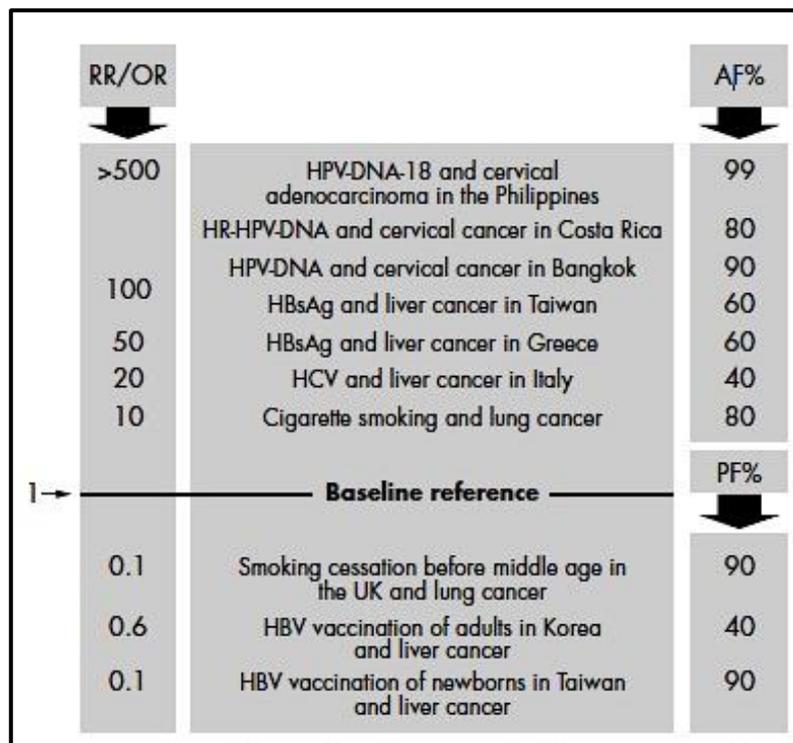


Figure 10 : Pouvoir de l'association entre facteurs de risque et cancers

En termes d'odds Ratio (OR) et de fraction attribuable. Ces variables estiment l'impact d'un facteur de risque.

Si l'infection par un HPV dit à haut risque oncogène est une condition nécessaire au développement d'une lésion précancéreuse, elle n'est pas suffisante.

Il a été mis en évidence des cofacteurs qui favorisent les infections à HPV ou directement les cancers du col de l'utérus (24) :

- **Le tabagisme** : fumer fait partie des cofacteurs environnementaux les plus régulièrement identifiés comme pouvant augmenter le risque de cancer du col utérin (25).
- L'utilisation d'une **contraception oestro-progestative** : les femmes prenant une contraception orale seraient plus sujettes à contracter une infection par un HPV (26).
- **Une exposition in utero au Diethylstilbestrol (DES)** : ce composé est un œstrogène de synthèse, prescrit dans les années 1950 à 1970 pour réduire le risque de fausse couche. Une association positive a été observée entre l'exposition in utéro au DES et le carcinome à cellules claires du col de l'utérus (27).
- **Une co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)** : le risque de cancer du col de l'utérus est six fois supérieur pour les femmes atteintes du VIH par rapport à la population générale (28)
- **La précocité des rapports sexuels**
- **Le nombre de partenaires différents**
- **La multiparité**

Ces trois derniers facteurs entraînent un sur-risque d'infection à HPV (29) (30).

3. Histoire de la maladie

Le col de l'utérus se situe à la partie inférieure de l'utérus, au sommet du vagin.

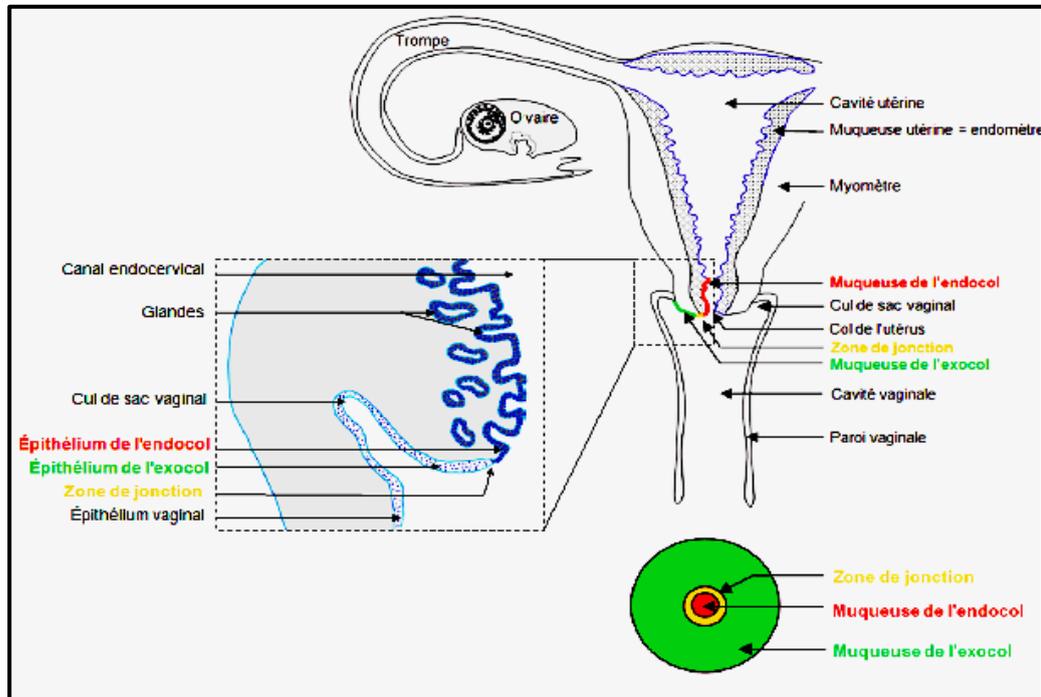


Figure 11 : Schéma du col de l'utérus

Le col de l'utérus est divisé en trois zones :

- **L'endocol en sus-vaginal** : recouvert d'un épithélium cylindrique glandulaire simple en continuité avec l'épithélium glandulaire endométrial.
- **L'exocol intra-vaginal** : recouvert d'un épithélium malpighien pluristratifié non kératinisé en continuité avec l'épithélium malpighien vaginal
- **La zone de jonction entre ces deux zones** : zone de jonction pavimonto-cylindrique (JPV). C'est une région d'affrontement entre ces deux épithéliums, la jonction se faisant de manière abrupte.

Cette zone constitue une zone de fragilité, le virus pouvant atteindre plus facilement les cellules basales de l'épithélium malpighien à ce niveau.

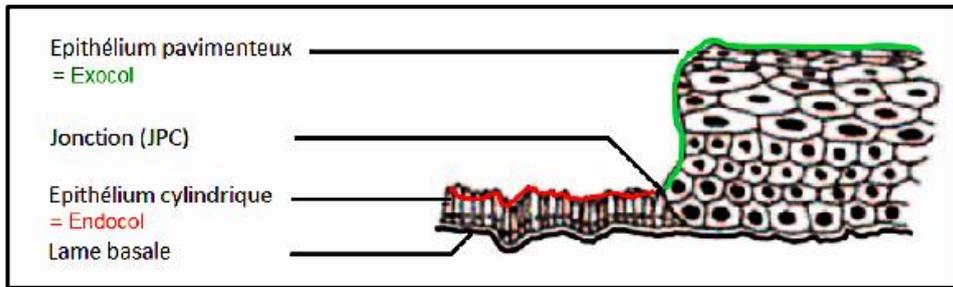


Figure 12 : Schéma de la zone de jonction entre exo et endocol

Le cancer du col de l'utérus se développe au niveau de la jonction à partir d'une lésion précancéreuse qui évolue en différents stades CIN1, CIN2, CIN3 (Cervical intraepithelial néoplasia)

Cette classification correspond au degré d'envahissement :

- **CIN1** ou dysplasie légère : les lésions ne dépassent pas le 1/3 inférieur de l'épithélium
- **CIN2** ou dysplasie modérée : les lésions ne dépassent pas les 2/3 de l'épithélium
- **CIN3** ou dysplasie sévère : les lésions atteignent toute la hauteur de l'épithélium
- **Carcinome invasif** : franchissement de la membrane basale

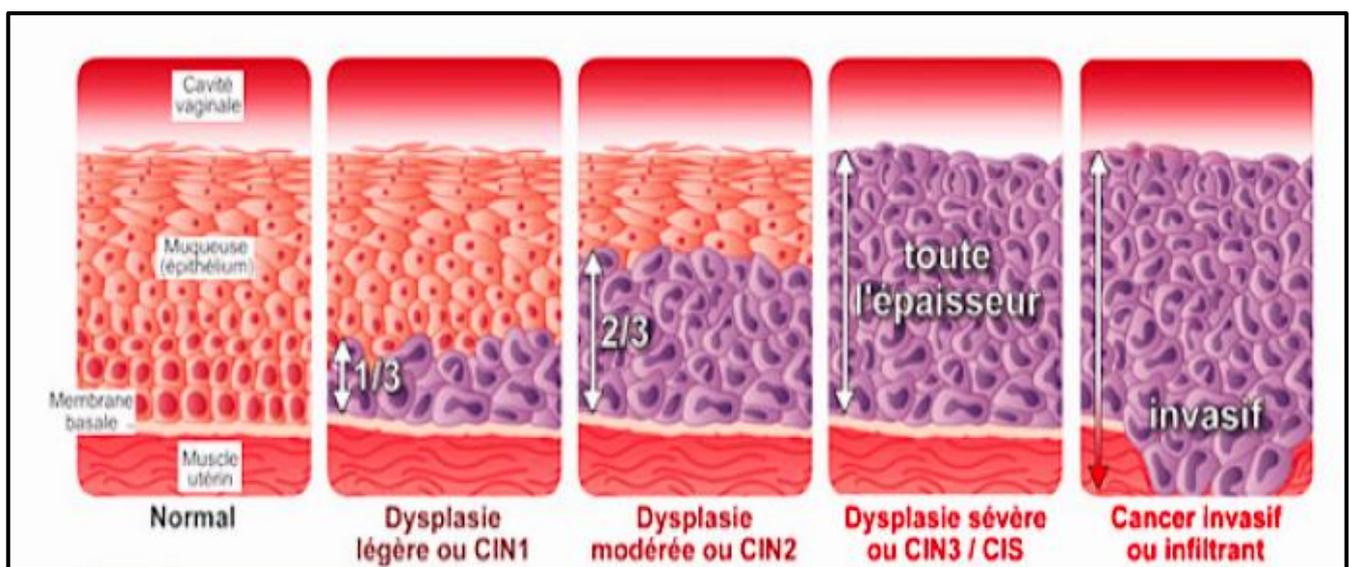


Figure 13 : Schématisation des lésions du col de l'utérus

À l'examen au spéculum le col peut avoir un aspect normal mais il est aussi possible de retrouver une lésion ulcérée, hémorragique au contact (33).

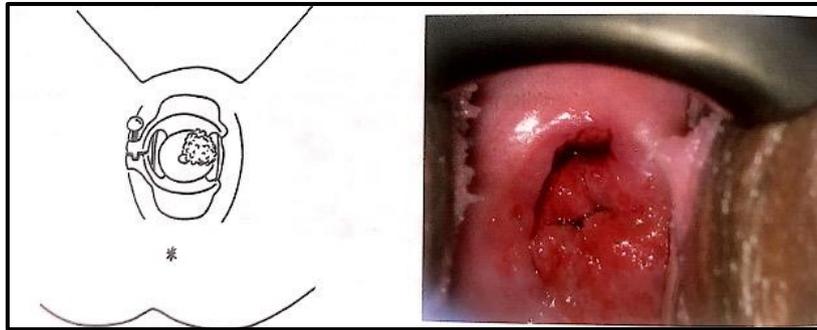


Figure 15 : Schématisation et exemple de la présentation clinique d'un cancer du col de l'utérus : lésion ulcérée

5. Dépistage

Du fait d'une symptomatologie tardive et aspécifique, la place du dépistage est très importante dans la prise en charge du cancer du col de l'utérus.

Les recommandations concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) ont récemment évolué. Désormais, le dépistage s'effectue en deux temps.

a) Entre 25 et 30 ans

Le dépistage du CCU reste fondé sur la réalisation de frottis cervico-utérins (FCU) : deux premiers examens espacés d'un an puis un tous les trois ans si les deux premiers s'avèrent normaux. Cet examen cytologique est une analyse morphologique des cellules du col de l'utérus afin de détecter la présence de cellules atypiques et de cellules précancéreuses ou cancéreuses. Le prélèvement de cellules s'effectue au niveau de la jonction squamo-cylindrique du col de l'utérus. Le prélèvement est ensuite étalé sur une lame (frottis conventionnel) ou plongé dans un milieu liquide (frottis en phase liquide) et adressé au laboratoire d'anatomopathologie.

Ce frottis nécessite d'être réalisé dans certaines conditions :

- À distance d'un rapport sexuel (plus de 48 heures)
- En dehors des menstruations
- En l'absence de tout traitement locorégional ou d'infection en cours

Le taux de couverture du dépistage est de 60% en participation spontanée sur quatre ans (2010-2013) (34).

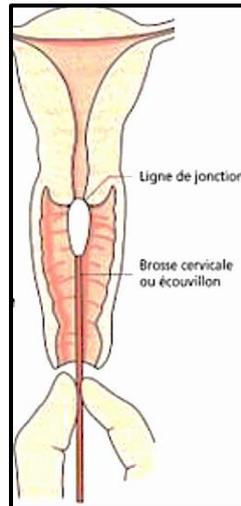


Figure 16 : Schématisation de la réalisation d'un prélèvement cervico-utérin avec une cytobrosse (35)

Les résultats du frottis sont analysés au laboratoire d'anatomo-pathologie. Ce dernier peut être :

- Normal : absence de cellule anormale
- Indéterminé : atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) ou atypie cytologique des cellules malpighiennes de signification indéterminée
- Anormal : anomalies qui sont alors caractérisées dans la classification de Bethesda

Le tableau suivant décrit les résultats possibles du frottis :

	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
	HSIL : lésion intra-épithéliale épidermoïde de haut grade	Dysplasie modérée
		Dysplasie sévère Carcinome <i>in situ</i>
	Cancer invasif	Cancer invasif

Tableau 2 : Classification cytologique et histologique des lésions précancéreuses malpigiennes du cancer de l'utérus et leurs correspondances (36)

Selon les résultats retrouvés au frottis de dépistage, se présente un algorithme décisionnel de prise en charge.

- En cas de frottis normal : nouveau FCU 3 ans plus tard
- En cas de frottis indéterminé dit ASC-US :
 - Patiente de moins de 30 ans : nouveau FCU à 6 mois puis colposcopie si nécessaire
- En cas de frottis anormal : Réalisation d'une colposcopie

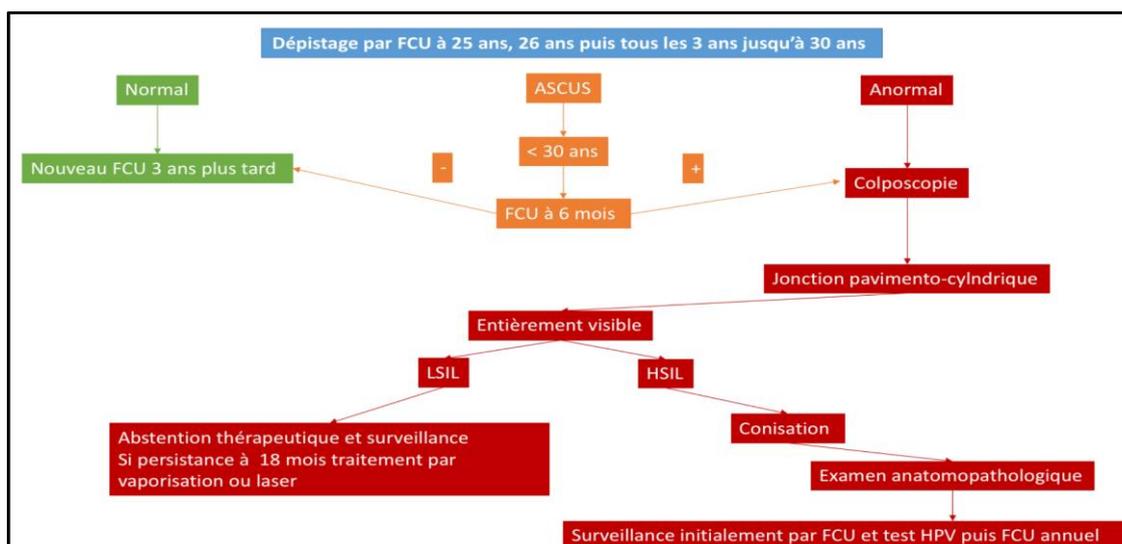


Figure 17 : Stratégie de dépistage du cancer du col de l'utérus et prise en charge entre 25 et 30 ans

b) *Entre 30 et 65 ans*

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande qu'un test HPV soit réalisé en dépistage primaire, à la place de l'examen cytologique pour les femmes de 30 à 65 ans. Encore très récemment le FCU était la règle pour toutes les femmes. Le test HPV est une méthode permettant la détection des acides nucléiques des génotypes d'HPV à haut risque à partir d'un prélèvement cervico-utérin. Il ne détecte donc pas tous les types d'HPV mais ceux associés à un risque de développer une lésion cervicale précancéreuse ou cancéreuse. Selon l'institut national du cancer, sa sensibilité est supérieure au FCU pour la détection des lésions précancéreuses, néanmoins sa spécificité est moindre d'où l'importance de la suite de la prise en charge des patients avec un test positif. Il est à réaliser 3 ans après le dernier examen cytologique normal.

Le rythme entre deux tests HPV sera alors espacé de 5 ans en cas de résultat négatif.

L'auto-prélèvement vaginal (APV) est à l'étude afin d'être proposé aux femmes se faisant insuffisamment dépister, à l'image du cancer colo-rectal.

En cas de test HPV positif, il est préconisé de réaliser un examen cytologique :

- Si le résultat de la cytologie est ASC-US ou présente une anomalie plus sévère, il sera nécessaire de réaliser une colposcopie

- Si le résultat de la cytologie est négatif, il est recommandé de réaliser un test HPV un an plus tard.
 - S'il est positif : la colposcopie est indispensable
 - S'il est négatif : le nouveau test HPV est à effectuer dans 5 ans, selon le schéma classique

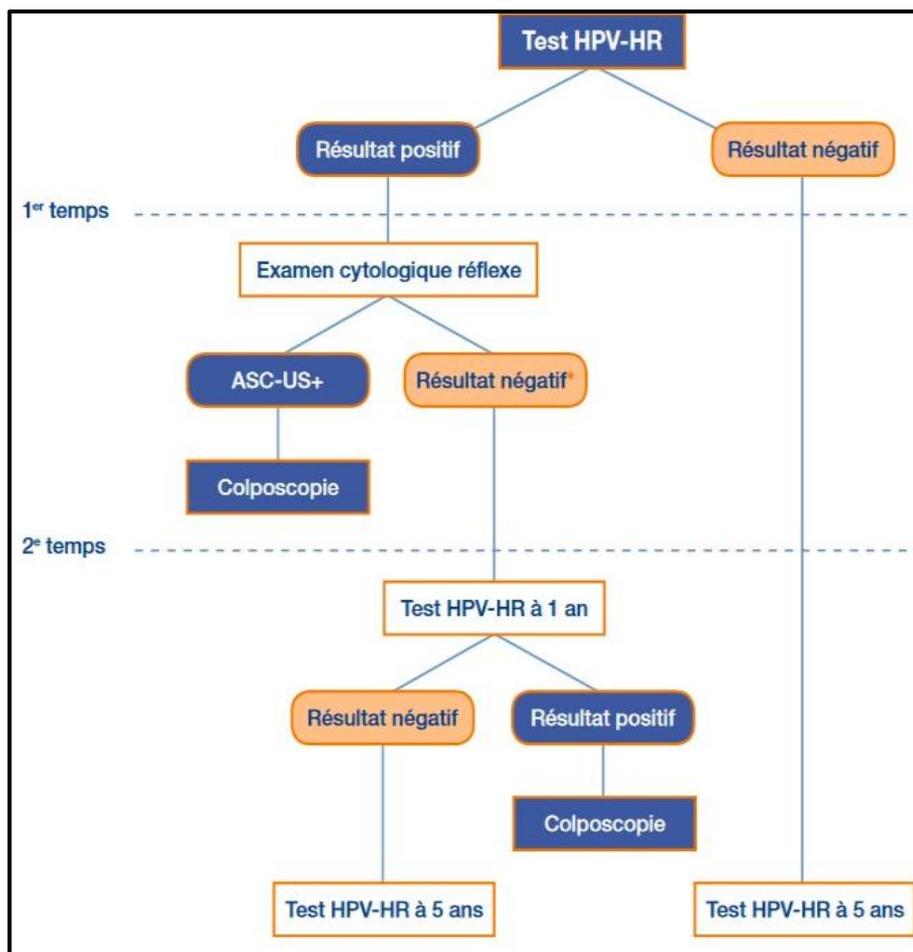


Figure 18 : Stratégie de dépistage des lésions du col de l'utérus chez la femme de 30 à 65 ans selon les dernières recommandations

Il est à noter que ce dépistage est à poursuivre jusqu'à la fin des recommandations même si la patiente est déjà ménopausée. Ce dépistage concerne toutes les femmes qu'elles soient ou non vaccinées contre HPV.

Le test HPV n'est proposé qu'à partir de 30 ans : les femmes d'un âge inférieur ayant une prévalence d'infection à HPV transitoire plus élevée il existerait un risque de sur-diagnostic et donc de sur-traitement (37).

6. Prise en charge

Les lésions de bas grade peuvent évoluer vers des lésions de haut grade dans 30% des cas : il est donc souhaitable de traiter au plus tôt, afin d'éviter une évolution défavorable (38).

a) *Les lésions pré-cancéreuses*

En 2016, près de 35 000 femmes ont été traitées pour des lésions précancéreuses du col de l'utérus.

Il existe différentes méthodes de traitement de ces lésions pré-cancéreuses :

- La conisation : consiste en l'ablation du fragment du col utérin atteint (en forme de cône) au niveau de la jonction entre exo et endocol.
- La trachélectomie : aussi appelée amputation du col est quant à elle une ablation intravaginale du col utérin.

Ces traitements ont des conséquences sur les grossesses suivantes :

La conisation augmente le risque d'accouchement prématuré (multiplié par 1,7 à 2,6) (39) donnant ainsi naissance à des enfants de petit poids. Le risque de césarienne est multiplié par 3.

Ces risques augmentent avec la profondeur du cône réalisé lors de la conisation.

La trachélectomie quant à elle préserve la fertilité; néanmoins des fausses couches ainsi qu'un risque de prématurité existent. Le cerclage isthmique réalisé après la chirurgie impose un accouchement par césarienne (39).

b) *Le cancer du col de l'utérus*

Afin de poser une indication thérapeutique pour le cancer du col de l'utérus il a été mis en place une classification par la Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO), basée sur l'examen clinique et les résultats de l'IRM pelvienne. Vous trouverez ci-dessous une approche simplifiée de cette prise en charge.

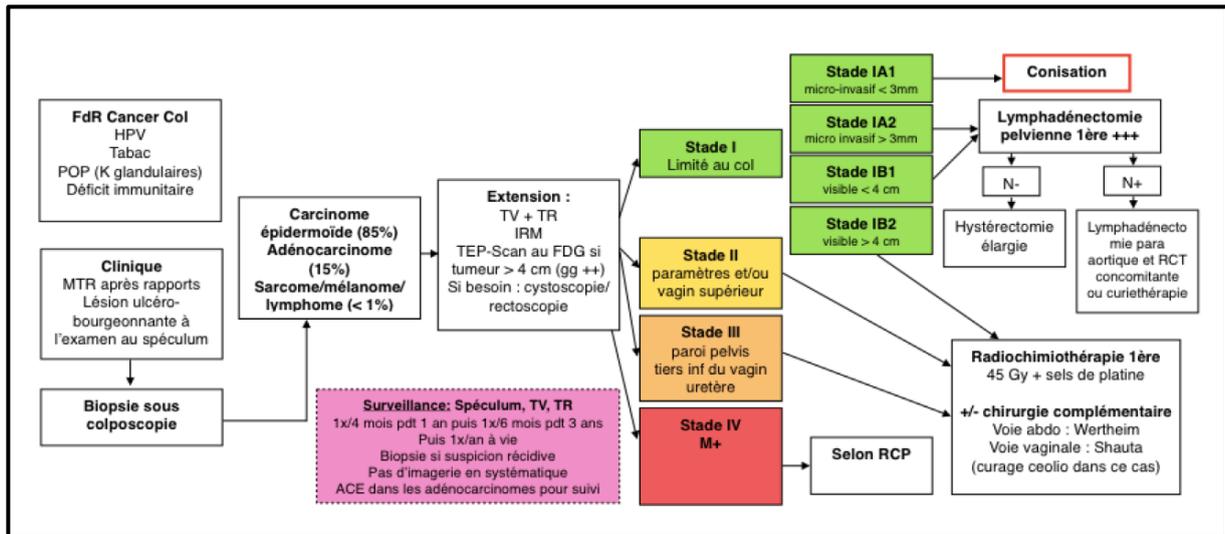


Figure 19 : Diagramme de prise en charge des cancers du col de l'utérus

Facteur de risque (FDR); pilule oestroprogestative (POP); métrorragies (MTR); toucher vaginal (TV); toucher rectal (TR)

Par ailleurs, l'organisation mondiale de la santé a créé la stratégie OMS 2030 avec trois objectifs principaux : 90% des jeunes filles de moins de 15 ans vaccinées, 70% de femmes dépistées par un test HPV et plus de 90% de femmes positives traitées rapidement. 194 pays se sont déjà collectivement engagés à "mettre fin aux souffrances inutiles" que provoque un cancer évitable et dépistable, selon l'OMS (40).

C. Cancer de la vulve

1. Epidémiologie

Le cancer de la vulve se chiffre à 838 nouveaux cas par an en France avec un âge médian de 77 ans soit moins de 5% des cancers féminins : environ 25% sont attribuables à HPV.

Le carcinome épidermoïde est l'histologie la plus fréquente et HVP 16 en est le principal facteur de risque (29) .

La survie à 5 ans varie entre 86% pour les stades localisés et 17% en cas de maladie métastatique (41).

2. Histoire de la maladie

Il existe deux types de néoplasie vulvaire, le premier causé par HPV se voit chez les femmes les plus jeunes. Le second type survient chez les femmes plus âgées à partir de lésions épithéliales non néoplasiques résultant d'une inflammation chronique ou de lichen vulvaire (42).

Les facteurs de risques connus sont :

- L'infection à HPV
- Un antécédent de néoplasie intra-épithéliale vulvaire
- Un système immunitaire affaibli
- Un antécédent personnel d'affection cutanée de la vulve
- Un antécédent personnel de cancer du col de l'utérus, du vagin ou de l'anus

La symptomatologie se présente souvent sous forme de prurit, de brûlures ou de douleur localisée (43).

Le plus souvent le diagnostic est porté à un stade avancé (avec un envahissement local) et dans 30% des cas au moment du diagnostic la tumeur n'est plus résécable.

3. Prise en charge

Le traitement est majoritairement chirurgical mais radiothérapie et chimiothérapie ont pris une place plus importante ces dernières années (44).

D. Cancer du vagin

1. Epidémiologie

En 2019, il a été dénombré 162 nouveaux cas de cancer du vagin en France. L'âge médian au diagnostic est de 75 ans. Il s'agit du cancer gynécologique le plus rare chez la femme.

Le principal facteur de risque du cancer du vagin est l'infection à HPV avec une prévalence de l'HPV d'environ 65 à 70%. La survie globale à 5 ans est de 49% (45).

2. Histoire de la maladie

Il a pour principal symptôme des métrorragies notamment post coïtales. Les carcinomes épidermoïdes représentent 80 à 90% des cas (46).

3. Prise en charge

La prise en charge est réalisée principalement par radiothérapie et chirurgie.

E. Cancer de l'anus

1. Epidémiologie

90% des cancers de l'anus sont liés aux HPV et représentent 1 460 nouveaux cas par an en France (50). Les femmes restent les premières atteintes avec 1 100 cas.

Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) sont une population très à risque avec un odds-ratio à 6,8 en cas de rapport anal réceptif. HPV 16 et le VIH de type 1 sont considérés comme des facteurs de risque de cancer de l'anus par le centre international de recherche contre le cancer (CIRC). Les patients porteurs du VIH ont un risque de cancer anal multiplié par 55 comparé à la population générale (29).

En effet, l'incidence annuelle est estimée à 5,0 pour 100 000 chez les HSH VIH négatif et à 45,9 pour 100 000 chez les HSH VIH positif (47).

Une étude a été réalisée en France en 2006 sur la fréquence des cancers chez les VIH+ dans 282 centres et le cancer de l'anus est le troisième cas de cancers le plus fréquent après les lymphomes et le sarcome de kaposi chez l'homme.

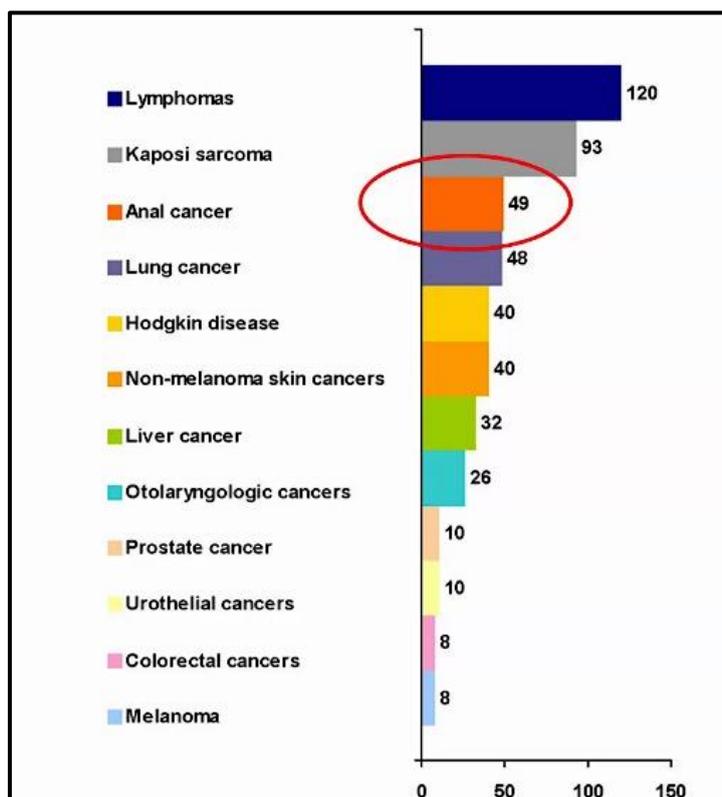


Figure 20 : Fréquence des cancers chez les hommes atteints du VIH (étude sur 282 centres en France en 2016 (48))

Il est à noter que le tabagisme actif ainsi qu'un nombre élevé de partenaires sexuels sont également des facteurs de risque de cancers anaux (49).

La survie nette à 5 ans est de 56% chez les hommes et 65% chez les femmes (50). Il n'y a, à ce jour, pas de stratégie nationale définie concernant le dépistage et le suivi des lésions précancéreuses afin de prévenir les cancers de l'an us (51).

2. Histoire de la maladie

Les premiers symptômes du cancer de l'an us sont peu spécifiques (saignement, démangeaisons). Le cancer de l'an us est précédé par des lésions précancéreuses anales restant le plus souvent asymptomatiques.

Le cancer peut apparaître à l'examen comme un bourgeonnement externe plus ou moins ulcéré. Il se peut qu'il soit uniquement dans le canal anal et ne sera donc visible qu'à l'anuscopie.



Figure 21 : Exemple de représentation clinique d'un cancer de l'anus

3. Prise en charge

Le cancer de l'anus est sensible à la radiothérapie et à la chimiothérapie, la chirurgie est réalisée dans un second temps en cas d'échec de traitement par radiochimiothérapie. Un diagnostic précoce favorise la guérison. Elle est estimée à 95% pour les grades 1 (correspondant à tumeur localisée de moins de 2 cm) mais moins de 50% pour les grades 4 (cancer métastatique) (52).

Les patients traités gardent le plus souvent des séquelles telles qu'une incontinence anale, des douleurs chroniques, des saignements et des sécheresses localisées.

F. Cancer de l'oropharynx

1. Epidémiologie

Le nombre de nouveaux cas annuel de cancer de l'oropharynx en France en 2018 est estimé à 4 993 cas dont 76% chez l'homme, avec un âge médian au diagnostic de 61 ans. La survie nette à 5 ans est de 38% (20).

La proportion de cancers de l'oropharynx liés aux HPV est de 35% ; un lien de causalité entre HPV et cancer de l'oropharynx a d'ailleurs été mis en évidence, le génotype 16 étant majoritaire.

Parmi les cancers de l'oropharynx, les cancers des amygdales ou de la base de la langue sont ceux majoritairement HPV induits. Il existe au niveau des amygdales une zone où l'épithélium basal est particulièrement accessible, comme c'est le cas au niveau de la jonction endo-exocol du col de l'utérus. Cela pourrait expliquer la forte prévalence des HPV dans les cancers du tissu amygdalien (51% versus 25% pour l'ensemble des cancers ORL) (15).

Le tableau suivant compare les cancers de l'oropharynx HPV induits de ceux non HPV induits :

	Cancer de l'oropharynx HPV positif	Cancer de l'oropharynx HPV négatif
Genre	Homme	Homme
Tumeur primitive	Petite	Large (symptômes ++)
Adénopathies	Large (symptômes ++)	Petite
Odynophagie	Faible ou absente	Au premier plan
Localisation	Amygdale, base de langue	Tout l'oropharynx
Niveau socio-économique	Moyen à élevé	Faible à moyen
Tabagisme	Absent à modéré	Significatif
Etat général	Bon	Multiples co morbidités
Lien à la sexualité	Oui	Non

Tableau 3 : Comparaison des cancers de l'oropharynx

2. Histoire de la maladie

Une des particularités des cancers de la sphère ORL vis à vis des autres cancers HPV induits est qu'il n'y a pas de lésion précancéreuse.

La dysphagie, l'odynophagie, des adénopathies localisées ou encore une dyspnée en cas de lésion évoluée sont les principaux symptômes retrouvés.

3. Traitement

La chirurgie, la radiothérapie ou encore la chimiothérapie peuvent être proposées au patient.

G. Cancer du pénis

1. Epidémiologie

449 nouveaux cas de cancers du pénis sont recensés chaque année en France. L'âge médian au diagnostic est de 71 ans (58). La survie nette à 5 ans est de 62% (21).

HPV 16 a été décrit comme facteur de risque du cancer du pénis (29). Outre celle-ci, un phimosis, un défaut d'hygiène local, le tabagisme, la puvathérapie sont aussi des facteurs de risque (53).

La majorité des cancers du pénis sont des carcinomes épidermoïdes (54).

2. Histoire de la maladie

C'est une affection pouvant se présenter comme une lésion papillaire, exophytique plane ou ulcéro infiltrante. Les lésions primaires touchent le gland dans la majorité des cas suivi du prépuce, du sillon balano-préputial et enfin de la verge (55).

3. Prise en charge

La chirurgie est le principal outil thérapeutique, les urologues réalisent des pénectomies, le plus souvent partielles, afin de retirer uniquement la zone atteinte. En cas de lésions cancéreuses étendues, une pénectomie totale est parfois nécessaire. La radiothérapie ou la chimiothérapie sont aussi pratiquées mais restent moins utilisées que la chirurgie (56).

H. Condylomes

1. **Epidémiologie**

Les condylomes anogénitaux aussi appelés verrues anogénitales sont très fréquents chez la femme comme chez les hommes, avec entre 94 920 et 117 888 nouveaux cas chaque année en France (57).

Ces lésions sont HPV induites, et dues à 85% à HPV 6 et 11 comme nous l'avons vu plus tôt (17).

Les patients sont infectés lors des premiers rapports sexuels, le pic de prévalence se situe entre 16 et 24 ans (58).

2. **Histoire de la maladie**

Les condylomes acuminés, ou végétations vénériennes, sont les plus fréquents. Ils sont exophytiques, blanchâtres papillomateuses et hérissées de multiples excroissances (59).

Chez l'homme, ces lésions siègent dans le sillon balano-prépuce, sur le gland, le frein et la face interne du prépuce. Une atteinte périanale est plus fréquente chez l'homme homosexuel. Chez la femme, les lésions affectent les lèvres, le clitoris et sont associées dans un tiers des cas à une atteinte cervicale ou vaginale.

Ces lésions, certes bénignes, peuvent néanmoins être la cause de démangeaisons, d'irritations et d'altération des rapports sexuels : affectant alors psychologiquement ces patients, à l'origine d'une baisse de la qualité de vie et d'une exclusion sociale (60).

3. Prise en charge

Le traitement de ces lésions est basé sur leur destruction par bistouri, laser ou azote liquide. Ces traitements sont souvent longs et douloureux. Il est important d'expliquer aux patients qu'une récurrence est possible même après traitement (59).

I. Papillomatose respiratoire récurrente

1. Epidémiologie

La papillomatose respiratoire récurrente est une affection rare, l'incidence en Europe est de 1 à 9 cas pour 100 000 enfants par an (61). Le virus se transmet verticalement pendant l'accouchement lorsque la mère présente des verrues génitales.

2. Histoire de la maladie

Cette pathologie se définit par la présence de verrues, au niveau du larynx principalement, entraînant une toux ainsi qu'une dysphonie; si les voies respiratoires sont totalement obstruées, des troubles respiratoires sont possibles.

3. Prise en charge

Le traitement consiste à rétablir la perméabilité des voies respiratoires. Des microchirurgies par voie endoscopique sont alors réalisées (62).

III. Vaccination

A. Types de vaccin

Trois vaccins contre le papillomavirus sont aujourd'hui disponibles en France.

Le premier disponible sur le territoire fut le vaccin quadrivalent Gardasil en 2007, puis le vaccin bivalent Cervarix en 2008 et pour finir le dernier né, le Gardasil 9® en 2019.

L'injection du vaccin est intramusculaire de préférence dans la région deltoïdienne supérieure du bras ou dans la région antéro-latérale supérieure de la cuisse (63).

Les contre-indications sont : une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin.

La vaccination doit être différée chez des personnes souffrant d'une pathologie fébrile aiguë sévère. Néanmoins, une infection mineure ou une fièvre peu élevée ne sont pas des contre-indications

Vaccins nonavalent et quadrivalent sont indiqués pour réaliser une immunisation active contre les maladies HPV induites suivantes :

- Les lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus
- Les condylomes acuminés

Le vaccin bivalent ne comportant pas les valences 6 et 11, n'est pas indiqué dans la prévention des verrues génitales.

A ce jour, ces vaccins ne bénéficient pas de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prévention des cancers ORL, du pénis et contre les papillomatoses respiratoires récurrentes dont certains sont pourtant dus à HPV (63).

Les études EDITH ont mis en évidence que 90% des cas de cancers induits par les HPV sont dus à des types ciblés par le vaccin nonavalent (Gardasil®9) : (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (11).

Ainsi, depuis 2017, le HCSP recommande que toute nouvelle vaccination anti-HPV soit initiée avec le Gardasil®9 (64).

	Quadrivalent Gardasil®	Bivalent Cervarix®	Nonvalent Garsadil®9
Fabricant	MSD vaccins	GSK	MSD vaccins
Type de vaccin	Protéine L1 VLP	Protéine L1 VLP	Protéine L1 VLP
Composition	HPV 6 / 11 / 16 / 18	HPV 16 / 18	HPV 6 / 11 / 16 / 18 / 31 / 33 / 45 / 52 / 58
Date de 1^{ère} AMM	20/09/2006	20/09/2007	10/06/2015
Indications	Prévention des : <ul style="list-style-type: none"> - Lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin), lésions anales précancéreuses, cancer du col de l'utérus et du cancer anal dus à certains types d'HPV oncogènes - Verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types HPV spécifiques 	Prévention des : <ul style="list-style-type: none"> Lésions ano-génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus) et des cancers du col de l'utérus et de l'anus dus à certains types d'HPV oncogènes 	Prévention des : <ul style="list-style-type: none"> - Lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin), lésions anales précancéreuses, cancer du col de l'utérus et du cancer anal dus à certains types d'HPV oncogènes - Verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types HPV spécifiques
Remboursement	Oui	Oui	Oui
Prix public par dose (TTC)	105,12 euros	94,77 euros	131,58 euros

Tableau 4 : Les différents vaccins disponibles en France

B. Schémas vaccinaux

1. **Concernant les jeunes filles**

La vaccination est préconisée de 11 à 14 ans par deux doses espacées de 6 mois, soit une dose à M0 puis une dose entre M6 et M12.

Il est important de préciser que la deuxième dose doit être administrée entre 5 et 13 mois après la première dose. Si cette dose est administrée moins de 5 mois après la première, alors il faudra effectuer une troisième dose.

Un rattrapage est possible de 15 à 19 ans révolus : il sera alors nécessaire d'administrer trois doses à M0, M2 et M6. La deuxième dose doit être administrée au moins un mois après la première dose, et la troisième dose au moins 3 mois après la deuxième. Les trois doses doivent être administrées en moins d'un an (63).

2. **Concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes**

Dans cette population, la vaccination est recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans par trois doses à 0, 2 et 6 mois soit M0, M2, M6.

Néanmoins, une étude réalisée en mai 2019 montre la non infériorité d'un schéma à deux doses par rapport à un schéma à trois doses (64).

3. **Concernant les jeunes garçons**

Les nouvelles recommandations concernant les jeunes garçons préconisent un schéma identique à celui des jeunes filles : de 11 à 14 ans, vaccination par Garsdasil®9 avec un schéma à deux doses : M0, M6 ; puis rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à trois doses : M0, M2 et M6 (64).

C. Efficacité

1. **Données d'efficacité chez la femme**

De nombreuses études ont prouvé l'efficacité des vaccins contre l'HPV chez les jeunes filles, nous pouvons citer les deux suivantes :

En 2005, l'essai contrôlé randomisé de phase II du vaccin quadrivalent Gardasil® comparait un groupe de 277 jeunes femmes de 16 à 23 ans recevant 3 doses de vaccin à un groupe placebo de 275 participantes.

Les patientes étaient suivies pendant une durée de 36 mois, avec des examens gynécologiques, des prélèvements cervico-utérins et des sérologies régulières. L'incidence combinée d'infection persistante à HPV 6 / 11 / 16 / 18 ou de pathologies gynécologiques associées (condylomes, CIN, cancers) baissait de 90% dans le groupe vaccin par rapport au groupe placebo (0,7 versus 6,7 pour 100 femmes à risques par an) (65).

En 2015, Brotherton et al. ont publié une étude de cohorte menée en Australie, sur une population de 289 000 femmes (156 000 vaccinées / 133 000 non vaccinées) de 12 à 27 ans, suivies sur une durée moyenne de 2,89 années.

Quel que soit le nombre de doses de vaccin reçues, l'incidence des anomalies cytologiques de bas ou haut grades sur les frottis était significativement plus basse pour les femmes vaccinées (HR=0,66 pour les lésions de bas grade et HR=0,53 pour les lésions de haut grade).

Les anomalies histologiques de haut grade (CIN2, CIN3) étaient également moins fréquentes chez les jeunes femmes vaccinées (HR=0,86 pour les jeunes femmes vaccinées avant de débiter le programme de dépistage versus non vaccinées) (66).

2. Données d'efficacité chez l'homme

Pour confirmer l'efficacité de la vaccination contre le HPV chez l'homme, des études d'immunogénicité ont été réalisées afin de connaître le taux de séroconversions aux différents sous types d'HPV. En 2015, une étude présentait une conversion supérieure à 99,5% pour l'ensemble des types d'HPV testés à 7 mois chez des jeunes hommes de 16 à 26 ans après un schéma de vaccination à trois doses. Ces résultats étaient non inférieurs comparés aux femmes de la même classe d'âge (67).

Concernant les affections ano-génitales chez l'homme (76) : une étude internationale a été réalisée, regroupant 4055 hommes entre 16 et 26 ans ayant été vaccinés contre HPV par un schéma 3 doses. Après 2,9 années de suivi, l'efficacité dans la

prévention des condylomes anogénitaux pour les patients ayant reçu le schéma complet était de 89,9% (68).

Critères d'évaluation	Vaccin quadrivalent		Placebo		Efficacité vaccinale (EI)
	N	n(cas)	N	n(cas)	EI (IC 95 %)
Verrues anogénitales liées aux HPV de types 6/11/16/18	1 275	3	1 270	29	89,9 (67,3-98,0)
Néoplasies intraépithéliales liées aux HPV de types 6/11/16/18* (péniennes, périnéales, périanales)	1 275	0	1 270	3	100,0 (-138,8-100,0)

Tableau 5 : Efficacité du vaccin quadrivalent pour la prévention des affections liées aux infections HPV chez l'homme de 16 à 26 ans (68)

Concernant les néoplasies anales, une étude réalisée sur un sous-groupe d'hommes retrouve une efficacité de 77,5% pour la prévention des néoplasies intra épithéliales de l'anus (68).

Contrairement aux autres cancers HPV induits, les cancers ORL ne sont pas précédés par des lésions précancéreuses. Compte tenu du délai d'évolution d'un cancer ORL, il n'existe pas aujourd'hui une étude prouvant l'efficacité de la vaccination HPV contre les cancers de l'oropharynx.

Néanmoins, une étude réalisée chez les hommes et consistant à effectuer des prélèvements salivaires et des sérologies régulières à la recherche d'anticorps anti HPV chez un groupe vacciné a permis de détecter des anticorps anti HPV 16 et 18 dans la muqueuse orale post vaccination, et ceci avec un taux de corrélation entre taux d'anticorps intra oral et taux sérique supérieur à 80% (69).

L'ensemble de ces données scientifiques sous-tendent les nouvelles recommandations sur la vaccination des jeunes garçons.

D. Risques et sécurité

Les effets indésirables post vaccinaux observés de manière fréquente sont ceux décrits dans les résumés des caractéristiques du produit au moment de sa mise sur le marché, c'est-à-dire douleur au point d'injection, induration, érythème.

En France, une étude a été conduite à partir des données de l'assurance maladie, comportant 2 millions de jeunes filles. Cette dernière a confirmé que ces vaccins n'entraînent pas de sur risque de maladies auto-immunes ni de sclérose en plaque.

Dans une cohorte réalisée dans l'Ontario (Etats-Unis) en 2018, 180 819 jeunes filles d'une moyenne d'âge de 13 ans, ont reçu au moins une dose d'un vaccin HPV et pour plus de 80%, le schéma complet. Le critère de jugement principal était composite : il recherchait 12 maladies auto immunes (comprenant entre autre le syndrome de Guillain Barré) entre le 7ème et le 60ème jour post vaccination. Cette étude n'a pas mis en évidence de sur-risque significatif de pathologie auto-immune post vaccination (70).

Au Danemark et en Suède, entre 2006 et 2013, 789 082 femmes vaccinées contre le HPV ont été incluses et il n'a pas été mis en évidence une augmentation du risque de maladie démyélinisante (71).

Avant d'élargir la vaccination, il a été réalisé des études de tolérance de la vaccination comparative entre garçons et filles.

Un schéma à trois doses a été testé chez les jeunes femmes et hommes de 16 à 26 ans. Les hommes ont montré moins d'effets indésirables que les femmes. Les hommes rapportent fréquemment des évènements au site d'injection telle qu'une douleur ou une induration (72).

	Hommes N= 1 394	Femmes N=1 075
Evènements au site d'injection :	67,6 %	84,1 %
Douleur	63,4 %	82,5 %
Induration	20,2 %	37,5 %
Erythème	20,7 %	32,2 %
Prurit	1,0 %	3,4 %
Evènements systémiques :	37,1 %	48,8 %
Reliés au vaccin	16,0 %	23,4 %
Maux de tête	7,3 %	12,8 %
Fièvre	2,4 %	3,7 %
Nausée	1,0 %	2,9 %
Effets indésirables graves :	1,6 %	2,4 %
Reliés au vaccin	0,0 %	0,0 %
Décès	0,0 %	0,0 %

Tableau 6 : Profil de sécurité du vaccin nonavalent (72)

E. Recommandations

1. **En France**

a) *Concernant les jeunes filles*

La vaccination contre le HPV chez les jeunes filles est recommandée depuis 2007. Il s'agit de vacciner les patientes de 11 à 14 ans révolus avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans.

D'un point de vue pratique, l'une des doses peut être co-administrée à celle du rappel DTP prévu entre 11 et 13 ans (73).

b) *Concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes*

Concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, la vaccination contre le HPV est recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans depuis 2016. En effet, cette population est particulièrement à risque de condylomes et de cancers de

l'anus HPV induits : 20 à 30% d'entre eux présentent des lésions du canal anal HPV induites (47).

De plus une étude a révélé que le taux d'incidence annuel d'une infection à au moins un HPV oncogène dans cette population était 3 à 4 fois plus élevé que chez la femme (74).

c) Concernant les jeunes garçons

En 2016, le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) avait considéré que la priorité restait à l'augmentation de la couverture vaccinale des filles et n'avait pas souhaité un élargissement universel de la vaccination. Il avait été, à l'époque, recommandé la vaccination des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes compte tenu de leur risque plus élevé de cancer anal et devant l'absence de protection indirecte conférée par la vaccination des jeunes filles (75).

En 2017, le Conseil National du Sida propose d'élargir la vaccination aux garçons afin d'augmenter la couverture vaccinale globale mais également dans le but de lever les discriminations liées à l'orientation sexuelle (76).

En 2019, l'Académie de pharmacie s'exprime également sur le sujet et préconise la vaccination de l'ensemble des jeunes hommes et jeunes femmes, proposition également soutenue par l'Académie de Médecine la même année.

Dans ce contexte, la HAS a été saisie à la fin de l'année 2019 et recommande l'élargissement de la vaccination anti-HPV par Gardasil®9 pour tous les garçons de 11 à 14 révolus, avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans. Étendre cette vaccination permettrait de freiner la transmission du HPV en protégeant de manière indirecte les filles non vaccinées et les garçons quelle que soit leur orientation sexuelle permettant ainsi d'éviter toute stigmatisation concernant des choix sexuels qui pourraient être encore à cet âge précoce, peu ou pas affirmés (57).

Cette recommandation est mise en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2021.

2. A l'étranger

En Europe, la dynamique va vers un élargissement de la population vaccinée contre HPV avec le souhait pour beaucoup de mettre en place une vaccination universelle. C'est le cas pour une quinzaine de pays en Europe : Allemagne, Autriche, Belgique, Croatie, Danemark, Estonie, Finlande, Irlande, Italie, Liechtenstein, Norvège, République tchèque, Royaume uni, Slovaquie.

A noter, certains pays ne préconisent pas la vaccination pour les garçons, celle-ci étant recommandée uniquement pour les jeunes filles ; il s'agit des pays suivants : Bulgarie, Chypre, Espagne, Grèce, Hongrie, Islande, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pologne Portugal, Roumanie, Slovénie (77).

Quelques cas particuliers :

- **En Angleterre** : Le taux de couverture vaccinale est proche de 85% chez les adolescentes avec une vaccination en milieu scolaire pour la quasi-totalité d'entre elles (76).
- **Aux Etats-Unis** : La vaccination HPV est universelle depuis 2011; l'élargissement aux garçons n'a pas eu d'impact sur la couverture globale que cela soit positivement ou négativement (78).
- **En Australie** : Les garçons et les filles de 12 à 13 ans sont vaccinés en milieu scolaire. La couverture vaccinale est de 80% chez les filles et de 76% chez les garçons. Dans une étude récente, les auteurs estiment pouvoir éliminer le cancer du col de l'utérus dans les vingt prochaines années s'ils arrivent à maintenir une couverture vaccinale aussi élevée et un programme de dépistage aussi bien mené. Ils estiment passer sous la barre d'incidence annuelle de 4 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus pour 100 000 habitants en 2028 et moins d'un cas en 2066 (79).

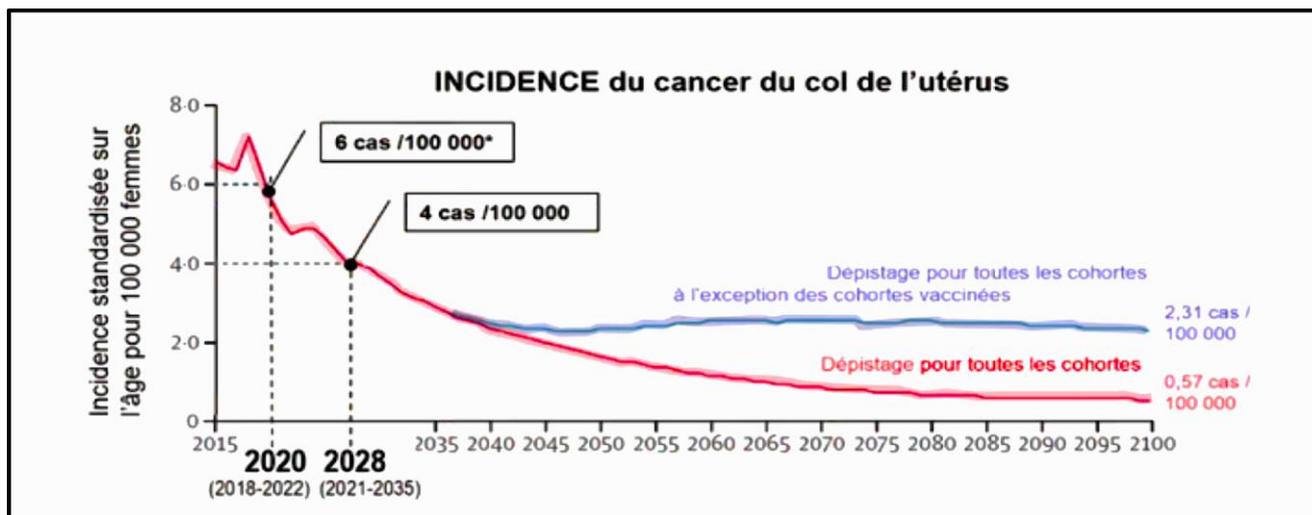


Figure 22 : Estimation de l'évolution de l'incidence du cancer du col de l'utérus en Australie (79)

Le tableau suivant regroupe les recommandations vaccinales à l'étranger :

Pays	Population ciblée	Type de programme	Couverture vaccinale
Allemagne	Garçons et filles de 9 à 14 ans , rattrapage de 15 à 17 ans	Cabinet médical	43% chez les filles
Australie	Garçons et filles de 12 à 13 ans	Scolaire	80% chez les filles et 76% chez les garçons
Autriche	Garçons et filles de 9 à 12 ans et rattrapage de 13 à 15 ans	Scolaire/ centres publics	60 à 65% chez les filles
Belgique	Garçons et filles de 9 à 14 ans et rattrapage jusqu'à 26 ans	Scolaire/ Cabinet Médical	Chez les filles flamande 90%, 36 à 50% en wallonie
Canada	Garçons et filles de 9 à 12 ans et rattrapage jusqu'à 26 ans	Scolaire/ Cabinet médical	73% chez les filles
Danemark	Garçons et filles de 12 ans	Cabinet médical	36% chez les filles
Estonie	Garçons et filles de 12 à 14 ans	Scolaire	
Etats-Unis	Garçons et filles de 11 à 12 ans, rattrapage jusqu'à 21 ans et 26 ans chez les HSH		43% chez les filles et 31% pour les garçons
Finlande	Garçons et filles de 11 à 12 ans	Scolaire	
Israël	Garçons et filles de 13 à 14 ans et rattrapage jusque 26 ans	Scolaire	Variable selon les provinces
Irlande	Garçons et filles de 12 à 13 ans et rattrapage jusque 26 ans	Scolaire	
Italie	Garçons et filles de 12 ans et rattrapage jusque 49 ans	Cabinet médical	50% chez les filles et 20% chez les garçons
Norvège	Garçons et filles de 12 à 13 ans	Scolaire	
Nouvelle-Zélande	Garçons et filles de 11 à 12 ans et rattrapage jusque 26 ans	Scolaire	
Pays-Bas	Filles de 12-13 ans		
Royaume-Uni	Garçons et filles de 12 à 13 ans et rattrapage jusque 45 ans pour les HSS	Scolaire	
Suède	Filles de 12 à 13 ans	Scolaire	
Suisse	Garçons et filles de 11 à 14 ans et rattrapage jusqu'à 26 ans	Scolaire/ Cabinet médical	Variable selon le canton

Tableau 7 : : Recommandations concernant la vaccination HPV à l'étranger en 2019 (82)

F. Acteurs de la vaccination

1. Protection maternelle infantile

La protection maternelle infantile (PMI) est un système de protection de la mère et de l'enfant. Cette institution est composée de médecins, de sages-femmes,

d'infirmières, de psychologues et propose un suivi de la grossesse et du jeune enfant jusqu'à l'âge de 6 ans.

Ainsi, en suivant des femmes en âge de procréer, les PMI ont un rôle dans la promotion de cette vaccination.

2. Pédiatrie

Les pédiatres, qui suivent des enfants jusqu'à l'âge de 16 ans environ, sont aussi à même de proposer cette vaccination.

3. Médecins généralistes

Contrairement à d'autres pays comme les États Unis où la vaccination est universelle, gérée par des programmes nationaux réalisés en milieu scolaire, la vaccination en France est assurée par la médecine de ville. Le rôle du médecin généraliste est ainsi central afin d'informer et de promouvoir cette vaccination.

Dans une étude réalisée en 2015 auprès des médecins généralistes, 59% ont déclaré qu'ils jugent manquer de connaissances sur les risques de ce vaccin et 23% expriment des doutes sur son efficacité (80).

Dans le baromètre santé médecins généralistes de 2009, ces derniers déclarent être favorables à 90,4% à la vaccination HPV chez les adolescentes et 52,1% déclarent la proposer systématiquement (81).

G. Couverture et objectifs

1. Objectifs de couverture vaccinale

Le plan de stratégie nationale de santé sexuelle 2017-2030 a pour objectif une couverture vaccinale HPV chez les adolescentes de 60% en 2023 et 80% en 2030 (82) .

Si cet objectif de 60% était atteint et se maintenait durant 70 ans, la vaccination unique des filles permettrait d'éviter entre 76 et 100% des infections à HPV chez les filles et 60 à 100% des infections chez les garçons hétérosexuels (57).

Concernant les jeunes garçons et les HSH, le plan de stratégie nationale de santé sexuelle 2017-2030 et le plan cancer 2014-2019 n'ont pas défini d'objectif de couverture vaccinale.

2. Couverture actuelle en France

a) Concernant les jeunes filles

En France, la couverture vaccinale chez les jeunes filles est de 29,4% pour une dose à 15 ans et 23,7% pour le schéma complet à 16 ans.

Après avoir atteint un niveau proche de 25% pour la seconde dose en 2010, la couverture a diminué les années suivantes ce qui peut être expliqué par la diffusion d'informations préoccupantes sur la sécurité du vaccin par la presse non spécialisée (83)

En 2014, l'élargissement des recommandations vaccinales aux jeunes filles de 11 à 14 ans, avec un schéma simplifié (2 doses contre 3), a favorisé l'augmentation de la couverture. Cet abaissement de l'âge de vaccination permet la co-administration avec le vaccin DTP dont le rappel se fait entre 11 et 13 ans.

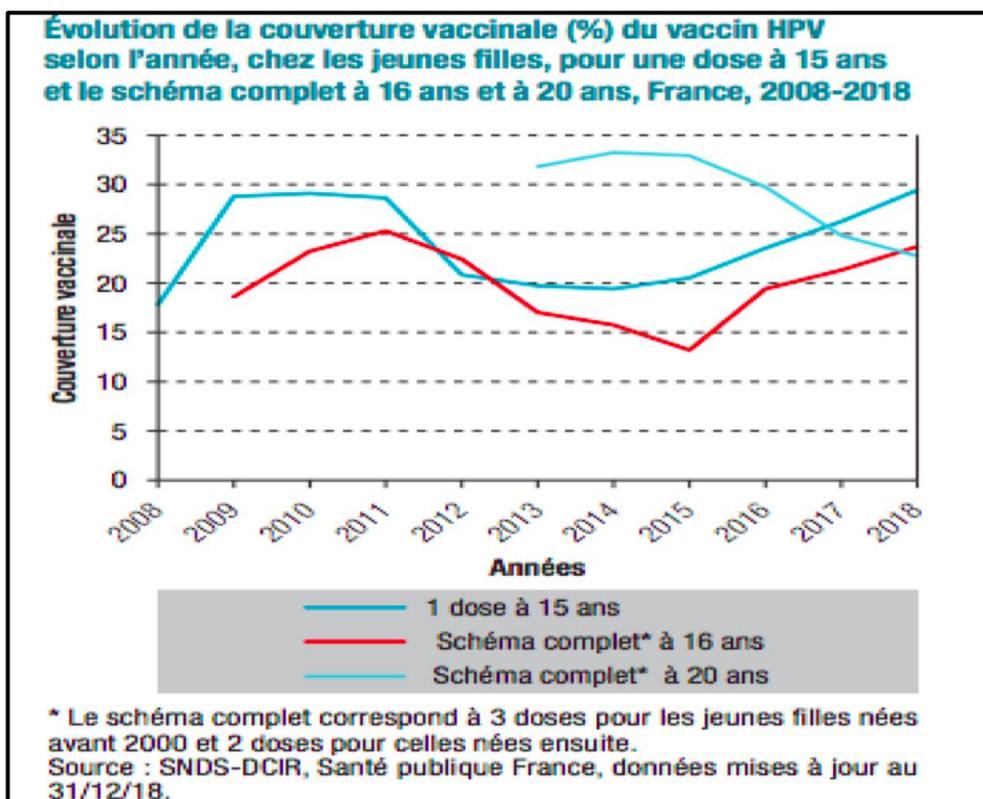


Figure 23 : Evolution de la couverture vaccinale du vaccin HPV selon l'année chez les jeunes filles pour une dose à 15 ans et le schéma complet à 16 ans et 20 ans en France entre 2008 et 2018

Il est à noter que l'épidémie de COVID 19 a eu un fort impact sur la délivrance des vaccins HPV. L'étude epi-phare recense une baisse de 45,2% des délivrances de vaccin la première semaine du confinement par exemple (84).

Classe de médicaments	S10-11 (2-15 mars 2020)	S12-13 (16-29 mars 2020)	S14-15 (30 m-12 avril 2020)	S16-17 (13-26 avril 2020)	S18-19 (27 a- 10 mai 2020)	S20-21 (11-24 mai 2020)	S22-23 (25-7 juin 2020)	S24-25 (8-21 juin 2020)	S26-27 (22 juin-5 juillet 2020)	S28-29 (6-19 juillet 2020)	S30-31 (20 juil-2 août 2020)	S32-33 (3-16 août 2020)	S34-35 (17-30 août 2020)	S36-37 (31août-13 sept 2020)
Vaccins anti-HPV	-5,2%	-45,2%	-76,2%	-58,2%	-44,4%	-30,8%	-25,9%	-13,4%	-13,5%	-14,1%	-0,5%	-10,5%	-19,4%	-21,2%
Vaccins penta/hexavalent pour nourrissons	-1,5%	-13,0%	-25,0%	-6,8%	-0,2%	-3,6%	-4,3%	+3,5%	+6,4%	+0,4%	+15,7%	+1,8%	-8,7%	-10,7%
Vaccins ROR [Rougeole-Oreillons-Rubéole]	-13,0%	-38,7%	-50,8%	-34,9%	-18,6%	-2,0%	-11,1%	+4,3%	+3,9%	-0,7%	+10,4%	+8,0%	-7,6%	-5,4%
Vaccins antitétaniques (hors nourrissons)	-3,2%	-45,4%	-76,8%	-64,3%	-51,6%	-34,0%	-22,8%	-9,2%	-2,3%	-2,9%	+8,9%	-0,5%	-9,4%	-9,6%

Tableau 8 : Délivrance des vaccins durant des semaines 10 à 37 de l'année 2020

b) Concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

L'évaluation de la couverture vaccinale chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes est moins aisée. Une étude nommée Enquête Rapport au Sexe (ERAS) a consisté en la diffusion d'un questionnaire sur des sites de rencontres pour HSH et portait sur le statut vaccinal HPV. La population incluse avait entre 18 et 28 ans ; 18% des hommes âgés de 18 ans déclaraient avoir été vaccinés et seulement 13% de ceux ayant 28 ans (85).

D'une manière globale d'après la HAS, l'échec de la politique actuelle concernant la vaccination serait due à : l'absence de programme national, un manque de connaissance de la population générale, la médiatisation de possibles cas d'effets indésirables (EI) graves suspectés, une vaccination faisant référence à la vie sexuelle avant même son début et pour finir des médecins insuffisamment formés.

Des pistes pour améliorer la couverture vaccinale ont été proposées :

A destination du grand public :

- Réaliser une campagne d'information médiatique
- Diffuser des supports d'informations
- Réaliser des rappels par lettres pour les personnes concernées
- Créer des vidéos éducatives

A destination des professionnels de santé :

- Améliorer la connaissance des pathologies liées à cette infection et renforcer les capacités à répondre aux inquiétudes exprimées
- Faire intervenir des soignants dans les écoles (86)

IV. Objectifs de l'étude

A. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était l'évaluation des connaissances des médecins généralistes libéraux Calvadosiens concernant la vaccination contre le papillomavirus et ses dernières recommandations.

B. Objectif secondaire

Les objectifs secondaires étaient :

- Informer et sensibiliser les médecins généralistes à la vaccination HPV
- Mettre à jour leurs connaissances sur ce sujet
- Fournir aux médecins généralistes un support papier récapitulant les données majeures pour leurs consultations

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

L'étude réalisée était une étude observationnelle, descriptive, transversale.

II. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion de notre étude étaient larges et comprenaient l'ensemble des médecins généralistes installés ayant une activité libérale dans le Calvados.

III. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusions étaient :

- 1) L'absence de numéro de téléphone disponible, ne permettant ainsi pas d'effectuer de rappel
- 2) Le référencement d'un même médecin à plusieurs adresses, pouvant évoquer un déménagement récent par exemple

IV. Population étudiée

D'après les pages jaunes, le Calvados comportait 525 médecins généralistes au 1er Novembre 2020. Trente-quatre ne fournissaient pas de numéro de téléphone. Dix étaient indiqués à deux adresses différentes. Ces derniers ont été exclus. De plus, le Dr Antonelli, Maître de thèse, faisant également partie de la population cible, fut exclu. Il restait alors 480 médecins. Afin de garantir l'anonymat nous avons sélectionné un nom au hasard dans la liste et nous avons choisi un praticien sur deux en ordre décroissant puis croissant à partir de ce dernier. Sélectionnant alors 240 praticiens sur 480.

Il est à noter que le conseil départemental de l'ordre des médecins du Calvados n'avait pas souhaité mettre à notre disposition la liste des médecins généralistes libéraux du département.

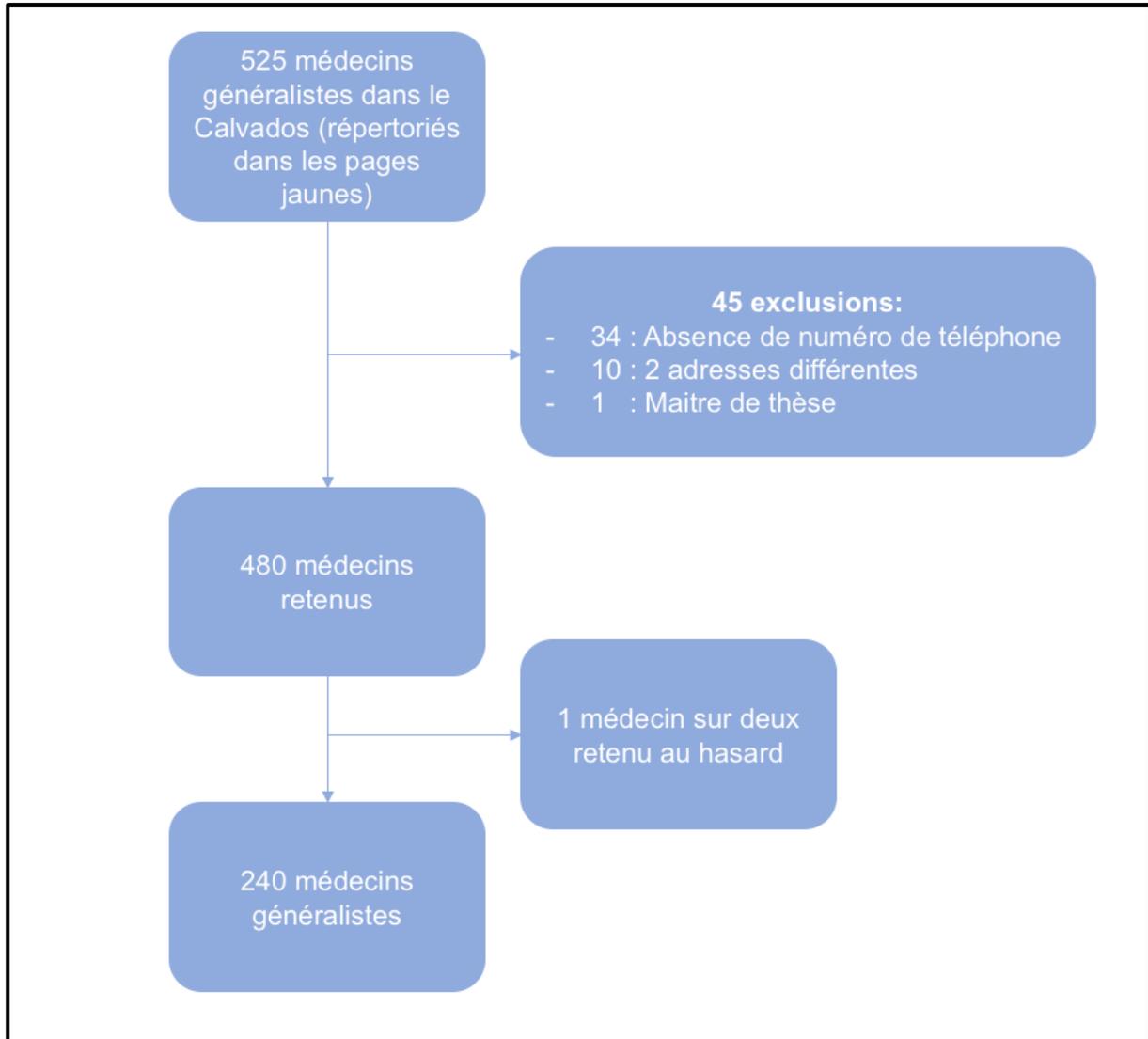


Figure 24 : Organigramme de la sélection des médecins généralistes de l'étude

V. Elaboration et diffusion du questionnaire

Le questionnaire comprenait deux parties :

- **La première partie** concernait les données descriptives des médecins interrogés et leur mode d'exercice

- **La seconde partie** cherchait à évaluer l'état des connaissances des médecins généralistes Calvadosiens à propos du papillomavirus, sa vaccination et ses dernières recommandations

Concrètement, dans sa forme, l'enveloppe reçue par les médecins généralistes comprenait :

- **Un courrier explicatif** concernant l'objectif de la thèse (*Annexe 1*)
- **Le questionnaire** (*Annexe 2*)
- **Les réponses** au questionnaire (*Annexe 3*)
- **La plaquette récapitulative** (*Annexe 4*)

Ces deux derniers documents étaient pliés en deux l'un dans l'autre afin de ne pouvoir être parcourus avant d'avoir répondu au questionnaire. Sur les faces vierges visibles était apposée l'étiquette suivante : « A ouvrir après avoir répondu au questionnaire. Merci ».

Les 240 enveloppes ont été envoyées le 17 novembre 2020. La semaine du 18 janvier 2021 nous avons réalisé une relance téléphonique comprenant un premier rappel puis un second en cas d'absence de réponse. Le 31 mars 2021 nous avons clôturé notre recueil.

Un code identifiant le médecin répondant a été inscrit en haut de chaque questionnaire. La correspondance entre le code et le nom du médecin était connue uniquement du directeur de thèse ayant apposé ces codes. Ce dernier recevait à son domicile les questionnaires retournés et contrôlait cette correspondance afin de monitorer le taux de réponse. Ainsi, il pouvait cibler les médecins à relancer et garantir l'anonymat des réponses à traiter.

VI. Recueil des données

Le recueil et le traitement des données ont été réalisés selon la grille d'évaluation suivante.

1. Sexe	1 : Homme	2 : Femme			
2. Âge	1 : < 30 ans	2 : 31-40 ans	3 : 41-50 ans	4 : 51-60 ans	5 > 61 ans
3. Travail	1 : Seul	2 : En groupe			
4. Activité	1 : Rurale	2 : Semi-rural	3 : Urbain		
5. Durée d'exercice	1 : < 10 ans	2 : 11 à 20 ans	3 : 21 à 30 ans	4 : > 31 ans	
6. Formation des jeunes médecins	Interne	0 : Non	1 : Oui		
	Externe	0 : Non	1 : Oui		
7. Formation en Gynécologie	0 : Non	1 : Oui			
8. Fréquence consultations de gynécologie	1 : < 1/mois	2 : < 1/semaine	3: < 10/semaine	4:> 10/semaine	
9. Fréquence consultations de pédiatrie	1:< 5/semaine	2 : < 10/semaine	3: < 30/semaine	4:> 30/semaine	
10. Conseils vaccination	0 : Non	1 : Oui			
11. Nombres de génotypes	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse				
12. HPV à haut potentiel oncogène	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse				
13. Transmission du HPV	Question à choix multiple 0 : > 2 réponses d'écart avec la réponse exacte 0,5 : 1 réponse d'écart avec la réponse exacte 1 : Toutes les bonnes réponses				
14. Pathologies HPV induites	Question à choix multiple 0 : > 2 réponses d'écart avec la réponse exacte 0,5 : 1 réponse d'écart avec la réponse exacte 1 : Toutes les bonnes réponses				

15. Nombres de cancers HPV induits	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
16. Nombres de cancer du col de l'utérus HPV induits	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
17. HPV et pourcentage de néoplasie du col de l'utérus	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
18. Traitement des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus	Question à choix multiple 0 : > 2 réponses d'écart avec la réponse exacte 0,5 : 1 réponse d'écart avec la réponse exacte 1 : Toutes les bonnes réponses
19. Cancer de l'anus	Question à choix multiple 0 : > 2 réponses d'écart avec la réponse exacte 0,5 : 1 réponse d'écart avec la réponse exacte 1 : Toutes les bonnes réponses
20. Cancer ORL	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
21. Vaccination des jeunes filles	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
22. Dépistage du cancer du col de l'utérus	Question à choix multiple 0 : > 2 réponses d'écart avec la réponse exacte 0,5 : 1 réponse d'écart avec la réponse exacte 1 : Toutes les bonnes réponses
23. Vaccination des jeunes hommes homosexuels	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
24. Vaccination des jeunes garçons	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
25. Choix de la vaccination	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
26. Vaccination HPV à l'étranger	Question à choix unique 0 : Bonne réponse

	1 : Mauvaise réponse
27. Taux de couverture vaccinal en France	Question à choix unique 0 : Bonne réponse 1 : Mauvaise réponse
28. Les effets indésirables de la vaccination HPV	Question à choix multiple 0 : > 2 réponses d'écart avec la réponse exacte 0,5 : 1 réponse d'écart avec la réponse exacte 1 : Toutes les bonnes réponses

Tableau 9 : Recueil des données

Le score minimal pouvant être obtenu était donc de zéro et le score maximal de 18. Notre barème permettait d'obtenir des demi-points.

VII. Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies a été saisi sur un fichier Excel.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel R software.

Tout d'abord nous avons réalisé une analyse descriptive de la population et de ses résultats au questionnaire.

Nous avons ensuite réalisé des analyses univariées permettant de préciser la relation entre les deux variables.

Comparaison d'une variable numérique avec une variable qualitative :

- **Pour comparer deux groupes**

- Lorsque chacun des groupes comprenait plus de 30 individus : test de Student
- Lorsqu'au moins un des groupes comprenait moins de 30 individus : test de Mann-Withney

- **Pour comparer plus de deux groupes**

- Lorsque chacun des groupes comprenait plus de 30 individus : cas non rencontré dans notre étude

- Lorsqu'au moins un des groupes comprenait moins de 30 individus :
test de Kruskal Wallis

RÉSULTATS

I. Caractéristiques de la population répondante

Voici les caractéristiques de la population répondante. N correspondant au nombre de répondants. Nous avons reçu 87 réponses spontanées et 14 après relance téléphonique. Notre taux de réponse s'élève ainsi à 42% (101/240).

		N valide	n	n (%)
Age	< 30 ans	101	1	1%
	31-40 ans	101	30	30%
	41-50 ans	101	22	22%
	51-60 ans	101	30	30%
	61 ans et plus	101	18	18%
Sexe	Homme	101	44	44%
	Femme	101	57	56%
Mode d'exercice	Seul	100	22	22%
	Groupe	100	78	78%
Activité	Rurale	101	13	13%
	Semi Rurale	101	49	49%
	Urbaine	101	39	39%
Durée d'installation	< 10 ans	101	46	46%
	11-20 ans	101	19	19%
	21-30 ans	101	20	20%
	31 ans et plus	101	16	16%
Enseignement interne	non	101	67	66%
	oui	101	34	34%
Enseignement externe	non	101	90	89%
	oui	101	11	11%
Formation en gynécologie	Non	101	76	75%
	Oui	101	25	25%
Fréquence des consultations de gynécologie	< 1/mois	101	24	24%
	> 1/ mois - < 1/semaine	101	40	40%
	> 1/ semaine - < 10/semaine	101	34	34%
	> 10/semaine	101	3	3%
Fréquence des consultations de pédiatrie	< 5/semaine	101	14	14%
	> 5/semaine - < 10/semaine	101	29	29%
	> 10/semaine - < 30/semaine	101	52	51%
	> 30/semaine	101	6	6%

Tableau 10 : Caractéristiques de la population répondante

A. Genre

Notre population répondante était constituée de 44% d'hommes et 56% de femmes.

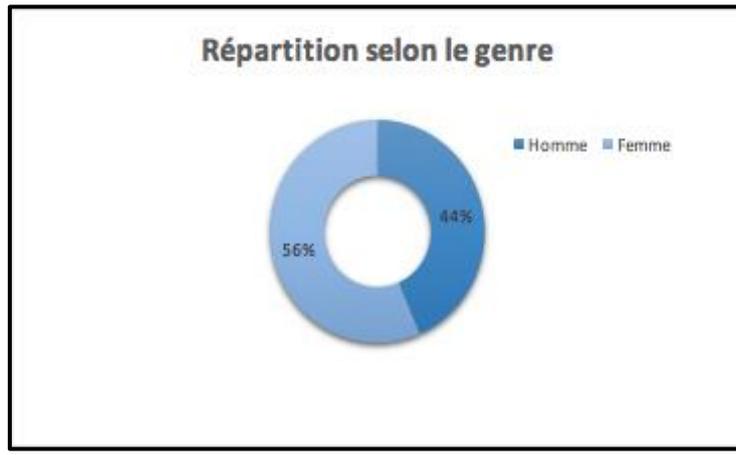


Figure 25 : Répartition de la population répondante par genre

Les femmes étaient moins nombreuses dans l'échantillon ayant reçu le questionnaire mais présentaient un taux de réponse supérieur à celui des hommes. En effet, 52 % des femmes médecins généralistes ont répondu contre 34% des hommes.

	N dans l'échantillon	N répondant	% de réponses
Homme	131	44	34%
Femme	109	57	52%

Tableau 11 : Pourcentage de réponse selon le genre

B. Âge de la population

La figure suivante représente la répartition de la population répondante par tranches d'âge.

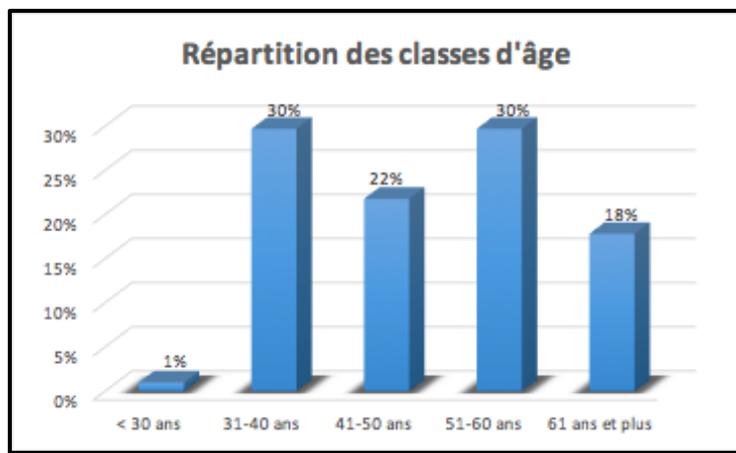


Figure 26 : Répartition de la population répondante par classe d'âge

C. Mode d'exercice

78% des répondants travaillaient en cabinet de groupe et 22% exerçaient seuls.

D. Mode d'activité

Le mode d'activité majoritaire était le mode semi-rural à hauteur de 49%, contre 39% pour une activité urbaine et 13% pour une activité rurale exclusive.



Figure 27 : Répartition de la population répondante selon le mode d'activité

E. Durée d'installation

46% des médecins étaient installés depuis moins de 10 ans, tandis que 36% l'étaient depuis plus de 20 ans.

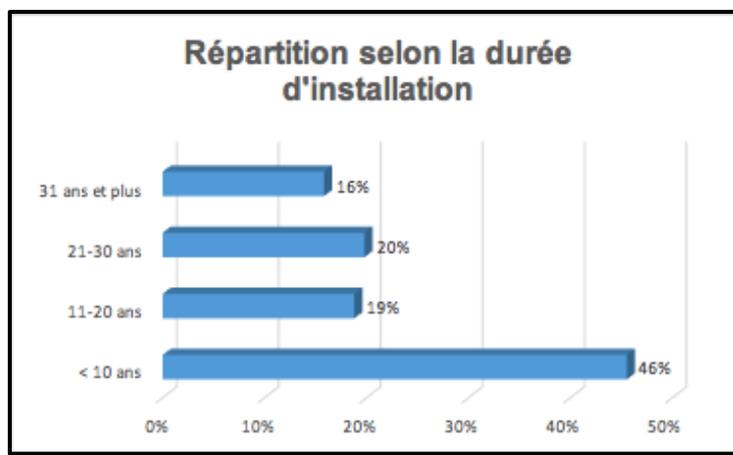


Figure 28 : Répartition de la population répondant selon la durée d'installation

F. Enseignement

Les praticiens ont été interrogés sur leur participation dans la formation des étudiants en médecine : 34% des répondants accueillait un interne et 11% un externe.

G. Formation en gynécologie

Un quart des médecins répondants bénéficiait d'une formation complémentaire en gynécologie.

H. Fréquence des consultations de gynécologie

64% des médecins généralistes répondants réalisaient moins d'une consultation de gynécologie par semaine.

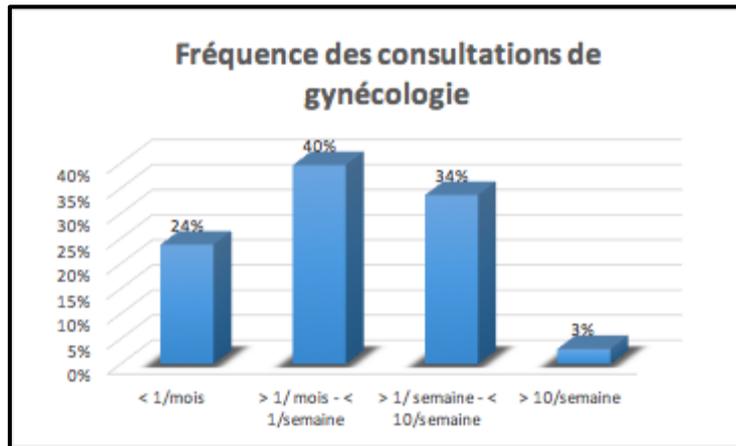


Figure 29 : Fréquence des consultations de gynécologie de la population répondante

I. Fréquence des consultations de pédiatrie

Plus de la moitié des praticiens (57%) réalisait au minimum 10 consultations de pédiatrie par semaine.

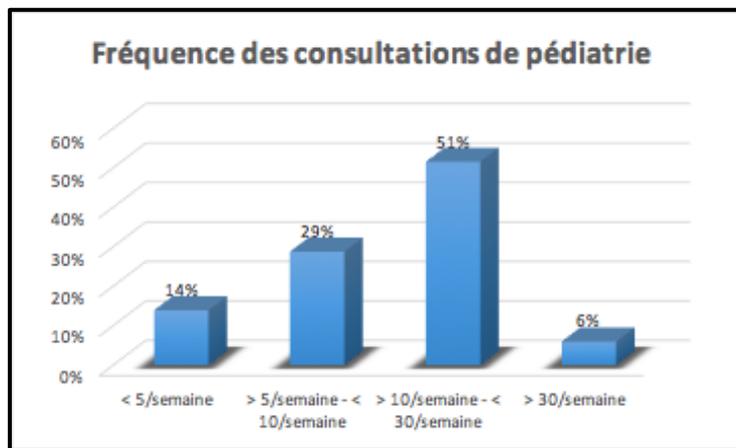


Figure 30 : Fréquence des consultations de pédiatrie de la population répondante

II. Analyse des réponses au questionnaire

Nous avons analysé les réponses au questionnaire, tout d'abord de manière globale puis en les divisant en trois grandes parties :

- Généralités : Questions 11 à 14
- Oncogénèse : Questions 15 à 20
- Vaccination : Questions 21 à 28

A. Score global

Le score global est la somme des scores des trois sections. Ce score était comptabilisé sur 18. Le tableau suivant regroupe les résultats dans les différentes sections. La moyenne du score global était de 7,44 sur 18 soit près de 40% de bonnes réponses.

	Total par section (points)	Total par section (%)
Total Généralités	1,70/4	43
Total Oncogénèse	1,17/6	20
Total Vaccination	4,56/8	57
Score Global	7,44/18	40

Tableau 12 : Score global questionnaire vaccination HPV

La figure suivante représente la distribution du score global. Le score minimal était de 3 et le score maximal de 14,5 pour une moyenne de 7,45 et une médiane de 7.

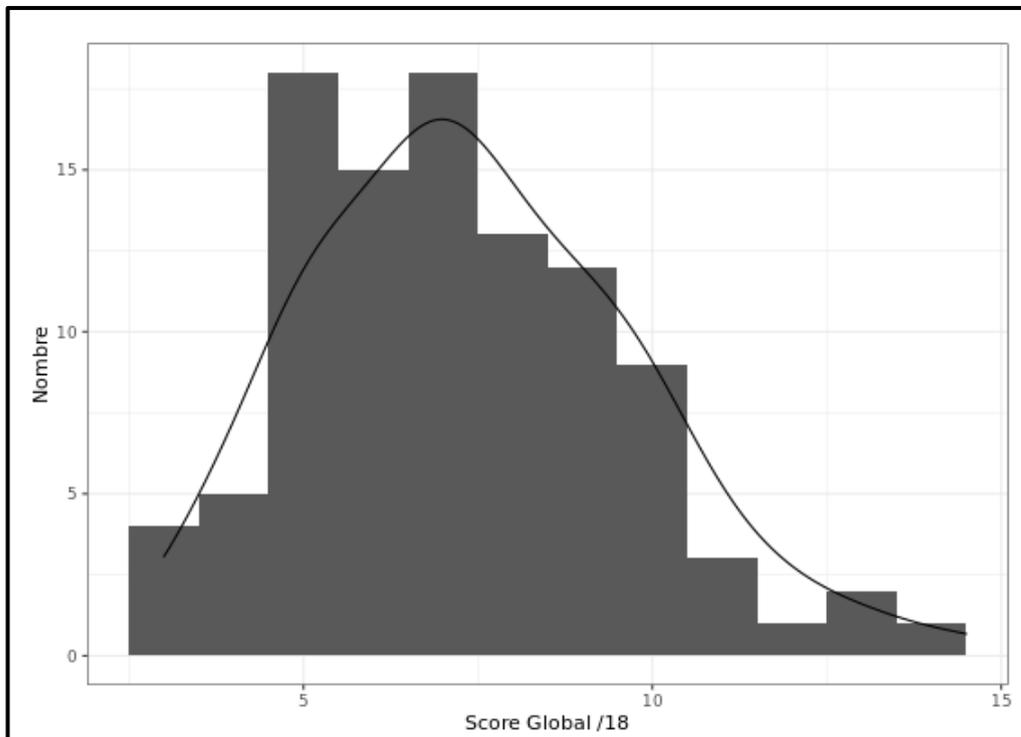


Figure 31 : Distribution du score global sur 18

Le graphique suivant représente les totaux obtenus dans chacune des trois sous parties que nous allons développer ci-dessous. Les taux de bonnes réponses étaient disparates selon les catégories avec un taux supérieur pour la partie vaccination.

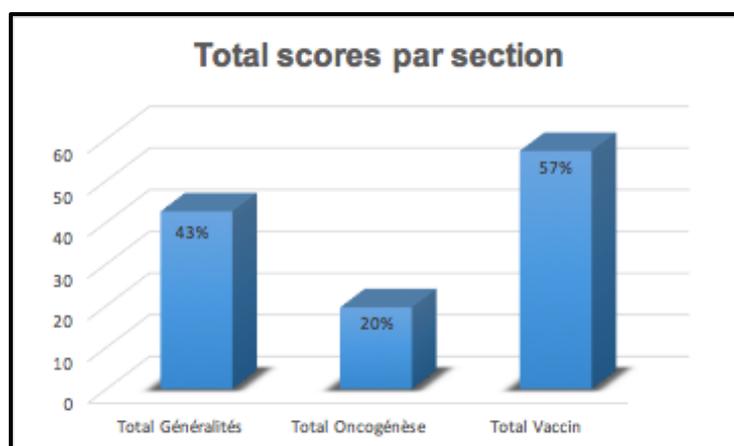


Figure 32 : Score par section (pourcentage)

B. Généralités

La section “généralités” comprenait les questions 11 à 14. Le graphique suivant représente le taux de bonnes réponses à chaque question. Chaque colonne représente en bleu foncé le pourcentage de score à 1 et en bleu clair le pourcentage de score à 0,5 point.

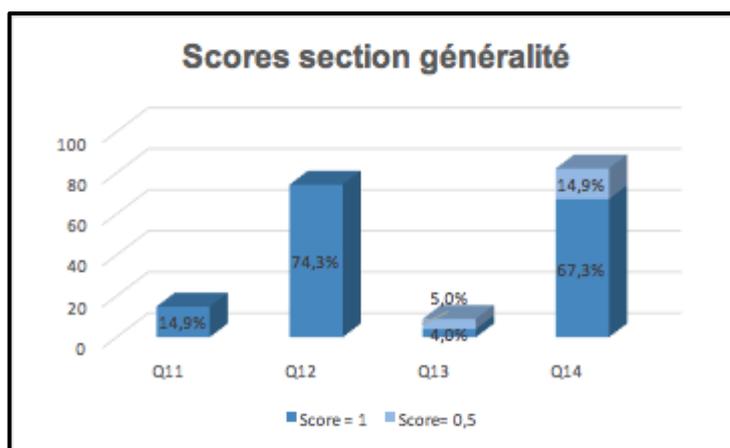


Figure 33 : Pourcentage de bonnes réponses de la section “généralités” (scores à 1 et 0,5)

1. Question numéro 11 : Nombre de génotypes d’HPV différents

Question à réponse unique.

14,9% des médecins interrogés avaient bien répondu à cette question concernant le nombre d’HPV différents.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q11 - Nombre de génotypes	101	15	14,9%

Tableau 13 : Réponses à la question 11

2. Question numéro 12 : HPV à haut potentiel oncogène

Question à réponse unique.

74,3% des médecins de notre échantillon ont répondu correctement, en retrouvant dans la liste proposée les HPV à haut potentiel oncogène.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q12 - HPV à haut potentiel oncogène	101	75	74,3%

Tableau 14 : Réponses à la question 12

3. Question 13 : Transmission du HPV

Question à choix multiple.

Nous avons interrogé les médecins généralistes sur les modes de transmission du virus HPV. 8,9% des médecins ont obtenu 0,5 ou plus et 4,0% des médecins connaissaient l'ensemble des réponses.

	N Valide	Score = 1	Score = 0,5	Score > 0	% = 1	% = 0,5	% > 0
Q13 - Transmission du HPV	101	4	5	9	4,0 %	5,0%	8,9%

Tableau 15 : Réponses à la question 13

4. Question 14 : Pathologies HPV induites

Question à choix multiple.

A propos des pathologies induites par le papillomavirus, 67,3% des participants avaient la bonne réponse et plus de 82% obtenaient au moins un demi-point sur cette question.

	N Valide	Score = 1	Score = 0,5	Score > 0	% = 1	% = 0,5	% > 0
Q14 - Pathologies HPV induites	101	68	15	83	67,3%	14,9%	82,2%

Tableau 16 : Réponses à la question 14

5. Score total section 1 : Généralités

Les 4 premières questions étaient regroupées dans la catégorie "généralités". La moyenne sur cette section était de 1,70 sur 4 soit 43% de bonnes réponses.

	Total Score	Moyenne	%
Total - Généralités	172	1,70/4	43

Tableau 17 : Score total section 1 : Généralités

C. Oncogénèse

La section "oncogénèse" comprenait les questions 15 à 20. Le graphique suivant représente le taux de bonnes réponses à chaque question. Chaque colonne représente en bleu foncé le pourcentage de score à 1 et en bleu clair le pourcentage de score à 0,5 point.

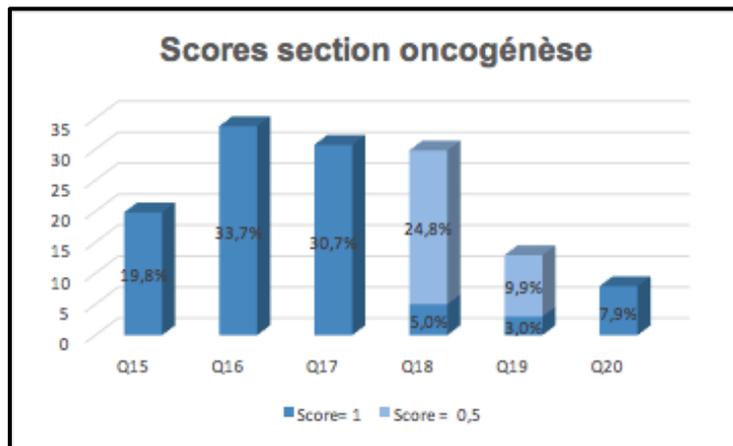


Figure 34 : Pourcentage de bonnes réponses de la section “oncogénèse” (scores à 1 et 0,5)

1. Question 15 : Nombre de cancers HPV induits

Question à réponse unique.

Près de 20% des médecins interrogés connaissaient le nombre de cancers HPV induits.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q15 - Nombre de cancers HPV induits	101	20	19,8%

Tableau 18 : Réponses à la question 15

2. Question 16 : Nombre de cancers du col de l’utérus

Question à réponse unique.

Plus de 33% des médecins ont répondu correctement à cette question qui concernait l’incidence annuelle du cancer du col de l’utérus en France.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q16 - Nombre de cancers du col	101	34	33,7%

Tableau 19 : Réponses à la question 16

3. Question 17 : Pourcentage de néoplasies du col de l'utérus induit par le HPV

Question à réponse unique.

Le taux de bonnes réponses était de 30,7%.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q17 - Pourcentage de néoplasies du col HPV induits	101	31	30,7%

Tableau 20 : Réponses à la question 17

4. Question 18 : Conséquences du traitement des lésions précancéreuses

Question à choix multiple.

5% des médecins ont retrouvé l'ensemble des bonnes réponses à cette question et près de 30% ont obtenu au moins un demi-point.

	N Valide	Score = 1	Score = 0,5	Score > 0	% = 1	% = 0,5	% > 0
Q18 - Conséquences du traitement des lésions précancéreuses	101	5	25	30	5,0 %	24,8%	29,8%

Tableau 21 : Réponses à la question 18

5. Question 19 : Cancers de l'an us liés à l'HPV

Question à choix multiple.

3,0% des médecins ont répondu correctement à cette question, 12,9% ont obtenu un demi-point ou plus.

	N Valide	Score = 1	Score = 0,5	Score > 0	% = 1	% = 0,5	% > 0
Q19 - Cancers de l'an us liés à l'HPV	101	3	10	13	3,0 %	9,9%	12,9 %

Tableau 22 : Réponses à la question 19

6. Question 20 : Cancers ORL HPV induits

Question à choix multiple. Environ 8% des médecins ont répondu correctement à cette question concernant les cancers ORL HPV induits.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q20 - Cancers ORL HPV induits	101	8	7,9%

Tableau 23 : Réponses à la question 20

7. Score total section 2 : Oncogénèse

Le score des médecins interrogés sur ces six questions était de 1,17 sur 6 soit environ 20%.

	Total Score	Moyenne	%
Total - Oncogénèse	118,5	1,17/6	20

Tableau 25 : Score total section 2 : Oncogénèse

D. Vaccination

La section “vaccination” comprenait les questions 21 à 28. Le graphique suivant représente le taux de bonnes réponses à chaque question. Chaque colonne représente en bleu foncé le pourcentage de score à 1 et en bleu clair le pourcentage de score à 0,5 point.

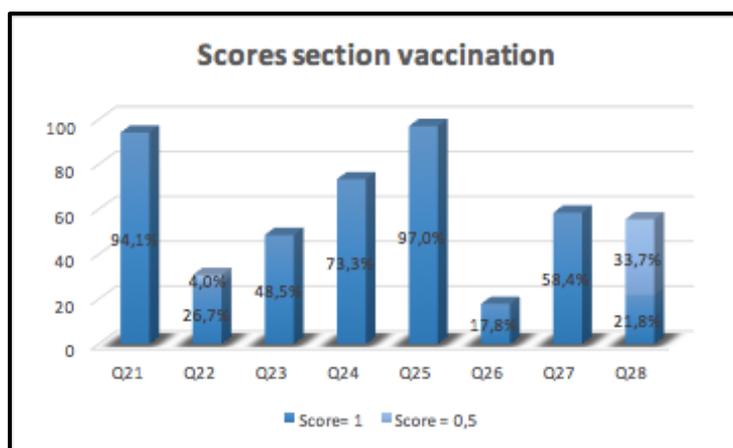


Figure 35 : Pourcentage de bonnes réponses de la section “vaccination” (scores à 1 et 0,5)

1. Question 21 : Vaccination des jeunes filles

Question à choix unique.

Le taux de bonnes réponses concernant les dernières recommandations de la vaccination contre le papillomavirus chez les jeunes filles était de 94,1%.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q21 - Vaccination des jeunes filles	101	95	94,1%

Tableau 24 : Réponses à la question 21

2. Question 22 : Dépistage du cancer du col de l'utérus

Question à choix multiple.

Concernant les dernières modifications des recommandations de bonne pratique sur le dépistage du cancer du col de l'utérus, 26,7% des médecins ont bien répondu. Plus de 30% avaient au moins un demi-point sur cette question.

	N Valide	Score = 1	Score = 0,5	Score > 0	% = 1	% = 0,5	% > 0
Q22 - Dépistage du cancer du col de l'utérus	101	27	4	31	26,7 %	4,0%	30,7%

Tableau 25 : Réponses à la question 22

3. Question 23 : Vaccination des HSH

Question à choix unique.

Près de la moitié des médecins interrogés ont correctement répondu à la question concernant les recommandations vaccinales chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q23 - Vaccination des HSH	101	49	48,5%

Tableau 26 : Réponses à la question 23

4. Question 24 : Vaccination des jeunes garçons

Question à réponse unique.

73,3% des médecins généralistes répondants connaissaient les dernières recommandations sur la vaccination des jeunes garçons.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q24 - Vaccination des jeunes garçons	101	74	73,3%

Tableau 27 : Réponses à la question 24

5. Question 25 : Choix vaccinal

Question à choix unique.

Pour cette question nous avons interrogé les médecins sur leur choix vaccinal dans la lutte contre le papillomavirus. 97% des médecins utilisaient le Gardasil®9 c'est-à-dire le vaccin recommandé.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q25 - Choix vaccinal	101	98	97,0%

Tableau 28 : Réponses à la question 25

6. Question 26 : Vaccination en Europe

Question à choix unique.

Cette question portait sur le nombre de pays recommandant la vaccination chez nos voisins Européens. 17,8% des médecins ont répondu correctement.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q26 - Vaccination en Europe	101	18	17,8%

Tableau 29 : Réponses à la question 26

7. Question 27 : Taux de couverture vaccinale

Question à réponse unique.

Le taux de couverture vaccinal est faible en France (23,7%), 58,4% des médecins ont obtenu la bonne réponse à cette question.

	N Valide	Score = 1	% = 1
Q27 - Taux de couverture vaccinale	101	59	58,4%

Tableau 30 : Réponses à la question 27

8. Question 28 : Sécurité du vaccin

Question à choix multiple.

Cette question concernait les effets indésirables des vaccins.

21,8% des médecins ont eu l'ensemble des bonnes réponses et plus de 55% ont marqué des points sur cette question.

	N Valide	Score = 1	Score = 0,5	Score > 0	% = 1	% = 0,5	% > 0
Q28 - Sécurité du vaccin	101	22	34	56	21,8 %	33,7%	55,5%

Tableau 31 : Réponses à la question 28

9. Score total section 3 : Vaccination

Le résultat sur cette section était de 4,56 sur 8 questions en moyenne soit un score de 57%.

	Total Score	Moyenne	%
Total - Vaccination	461	4,56/8	57

Tableau 32 : Score total section 3 : Vaccination

III. Etude comparative des réponses au questionnaire

A. Comparaison du score selon le genre

La moyenne du score global était significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec un score moyen de 7,88 versus 6,89 ($p=0,034$). La moyenne du score de la catégorie vaccination était également plus élevée chez les femmes 4,89 contre 4,16 ($p<0,01$).

	Sexe : Homme (n = 44)	Sexe : Femme (n = 57)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	6.89 (± 2.30)	7.88 (± 2.28)	101	0.034	Student
Total Généralités /4, moyenne	1.55 (± 0.855)	1.82 (± 0.72) 9)	101	0.087	Student
Total Oncogénèse /6, moyenne	1.18 (± 0.890)	1.17 (± 0.91) 3)	101	0.93	Student
Total Vaccination /8, moyenne	4.16 (± 1.40)	4.89 (± 1.33)	101	<0.01	Student

Tableau 33 : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon le genre

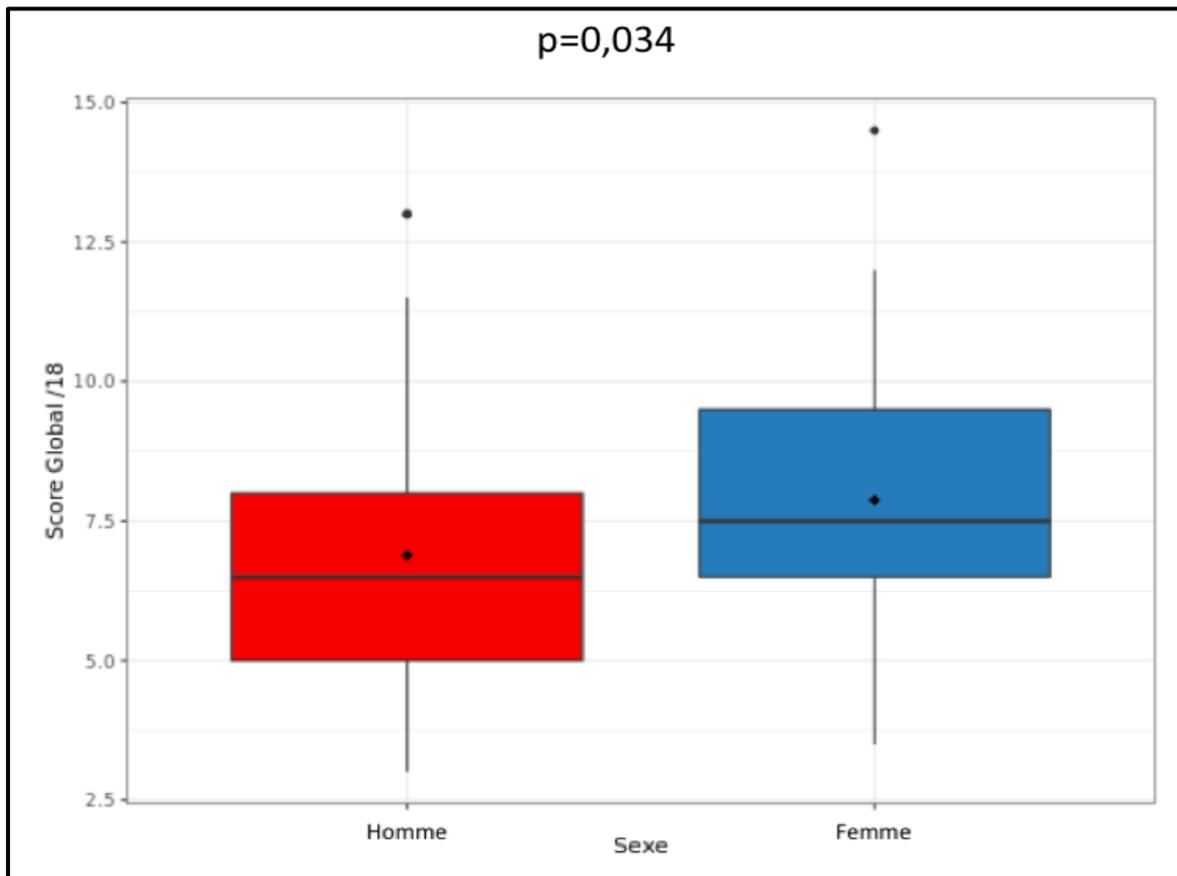


Figure 36 : Répartition du score global selon le genre

La figure précédente est appelée "box plot" :

- l'extrémité inférieure du rectangle de couleur représente le premier quartile
- l'extrémité supérieure du rectangle de couleur représente le troisième quartile
- la ligne horizontale au centre de la boîte représente la médiane
- le point au centre de la boîte représente la moyenne
- les extrémités des traits verticaux représentent les valeurs limites

B. Comparaison du score selon l'âge

Le score global moyen n'était pas significativement différent selon l'âge des praticiens ($p=0,26$). Les scores des sous-catégories ne différaient pas non plus entre les classes d'âge.

	Âge < 30 ans (n = 1)	Âge 31-40 ans (n = 30)	Âge 41-50 ans (n = 22)	Âge 51-60 ans (n = 30)	Âge > 60 ans (n = 18)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	6.50	7.77 (± 2.08)	7.18 (± 2.29)	7.83 (± 2.45)	6.64 (± 2.54)	101	0.26	Kruskal-Wallis

Tableau 34 : Analyse univariée du score global selon l'âge

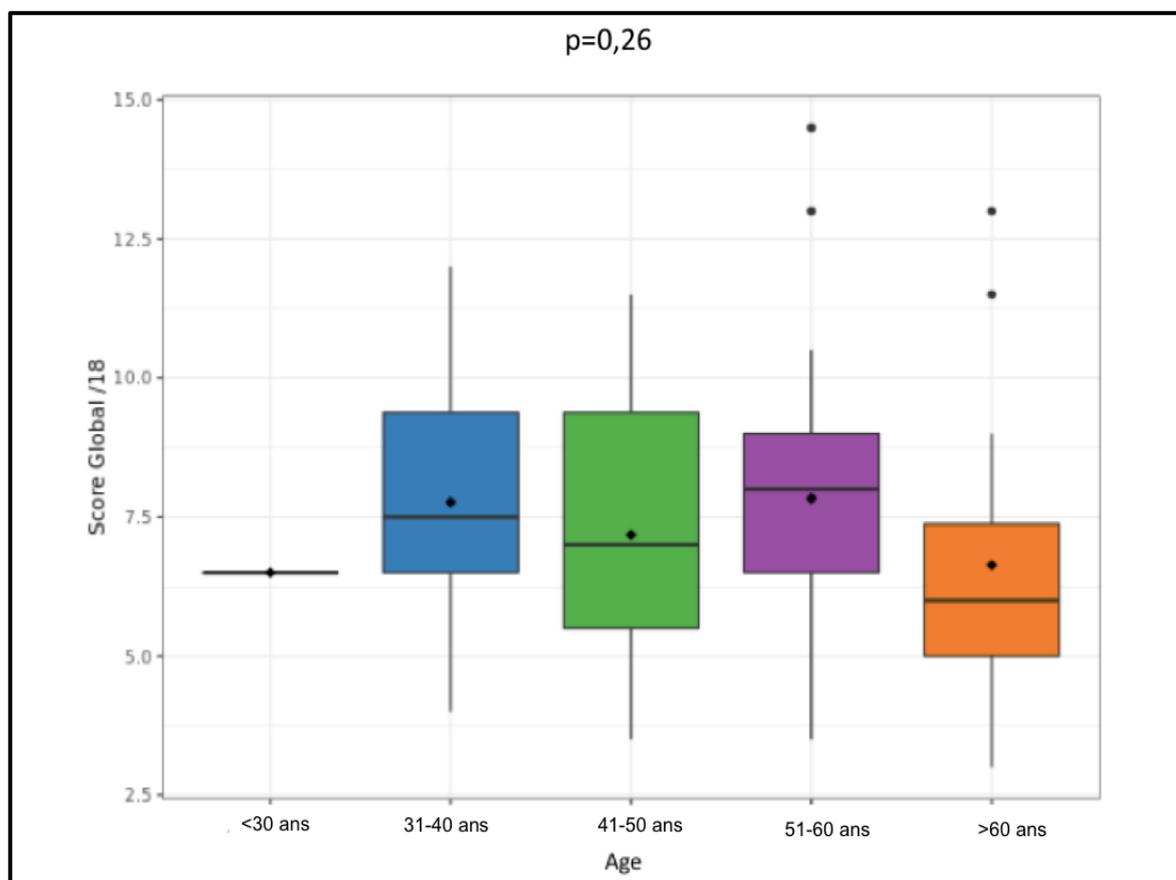


Figure 37 : Répartition du score global selon l'âge

C. Comparaison du score selon le mode d'exercice

Nous avons souhaité savoir s'il existait une différence de score en fonction du mode d'exercice : seul ou en cabinet de groupe.

Le score global n'était pas significativement différent selon le mode d'exercice ($p=0,064$). Néanmoins, nous avons noté une différence significative concernant le score de la section généralités en faveur des médecins travaillant en groupe ($p=0,028$).

	Mode d'exercice : Seul (n = 22)	Mode d'exercice : En groupe (n = 78)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	6.68 (± 2.78)	7.62 (± 2.14)	100	0.064	Mann-Whitney
Total Généralités /4, moyenne	1.34 (± 0.762)	1.79 (± 0.771)	100	0.028	Mann-Whitney
Total Oncogénèse /6, moyenne	1.11 (± 1.11)	1.19 (± 0.842)	100	0.37	Mann-Whitney
Total Vaccination /8, moyenne	4.23 (± 1.73)	4.65 (± 1.29)	100	0.3	Mann-Whitney

Tableau 35 : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon le mode d'exercice

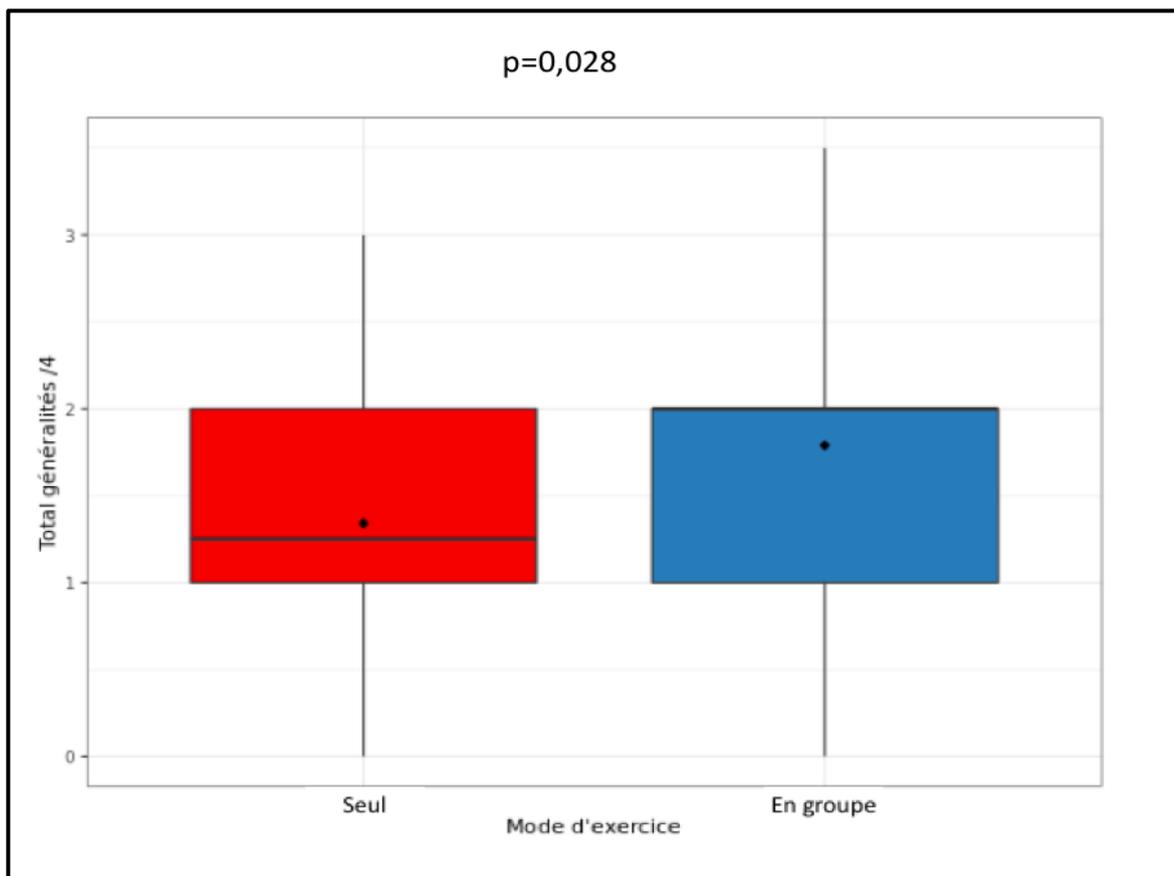


Figure 38 : Répartition du score de la catégorie Généralités selon le mode d'exercice

D. Comparaison du score selon l'activité

Il n'y avait pas de différence significative en termes de scores selon l'activité, qu'elle soit rurale, semi-rurale ou urbaine.

	Activité: Rurale (n = 13)	Activité : Semi-Rurale (n = 49)	Activité : Urbaine (n = 39)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	7.73 (±2.99)	7.45 (±2.40)	7.35 (±2.02)	101	0.98	Kruskal-Wallis

Tableau 36 : Analyse univariée du score global selon l'activité

E. Comparaison du score selon la durée d'installation

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les scores en fonction de la durée d'installation.

	< 10 ans (n = 46)	11-20 ans (n = 19)	21 – 30 ans (n = 20)	> 30 ans (n = 16)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	7.73 (± 1.96)	7.68 (± 3.17)	7.30 (± 2.24)	6.53 (± 2.22)	101	0.2	Kruska I-Wallis

Tableau 37 : Analyse univariée du score global selon la durée d'installation

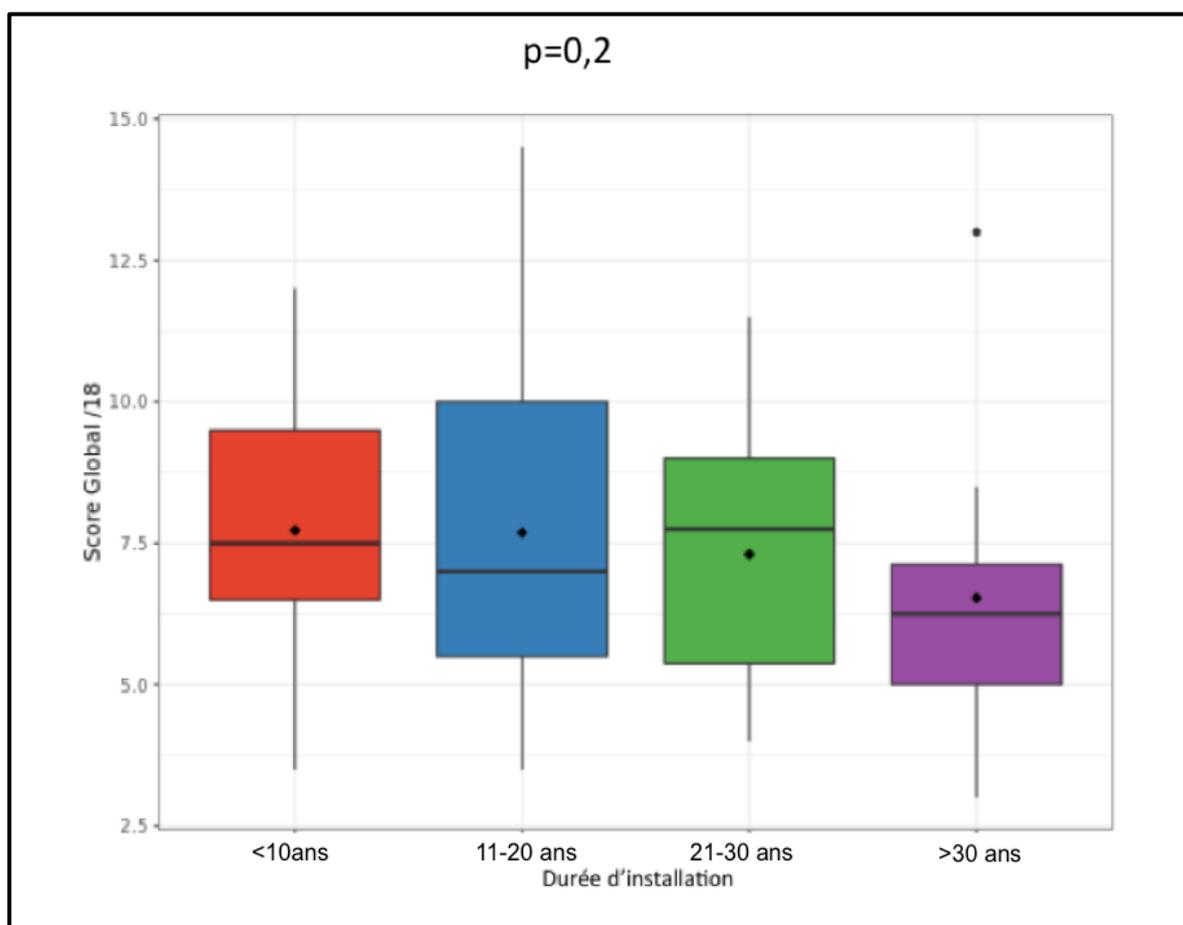


Figure 39 : Répartition du score global selon la durée d'installation

F. Comparaison du score selon l'enseignement

1. **Formation d'un externe**

Les médecins formant un externe n'avaient pas un score significativement différent de ceux ne participant pas à leur formation.

	Enseignement externe : Non (n = 90)	Enseignement externe : Oui (n = 11)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	7.57 (\pm 2.39)	6.41 (\pm 1.36)	101	0.12	Mann-Whitney

Tableau 38 : Analyse univariée du score global selon la présence ou non d'un externe

2. **Formation d'un interne**

En terme de score global nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les médecins qui accueillent ou non un interne. Néanmoins sur la section généralités, les scores des médecins n'ayant pas d'interne étaient significativement supérieurs ($p=0,0492$).

	Enseignement interne : Non (n = 67)	Enseignement interne : Oui (n = 34)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	7.60 (\pm 2.54)	7.15 (\pm 1.84)	101	0.31	Student
Total Généralités /4, moyenne	1.81 (\pm 0.787)	1.49 (\pm 0.773)	101	0.0492	Student
Total Oncogénèse /6, moyenne	1.24 (\pm 0.982)	1.04 (\pm 0.700)	101	0.25	Student
Total Vaccination /8, moyenne	4.54 (\pm 1.56)	4.62 (\pm 1.03)	101	0.78	Student

Tableau 39 : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon la présence ou non d'un interne

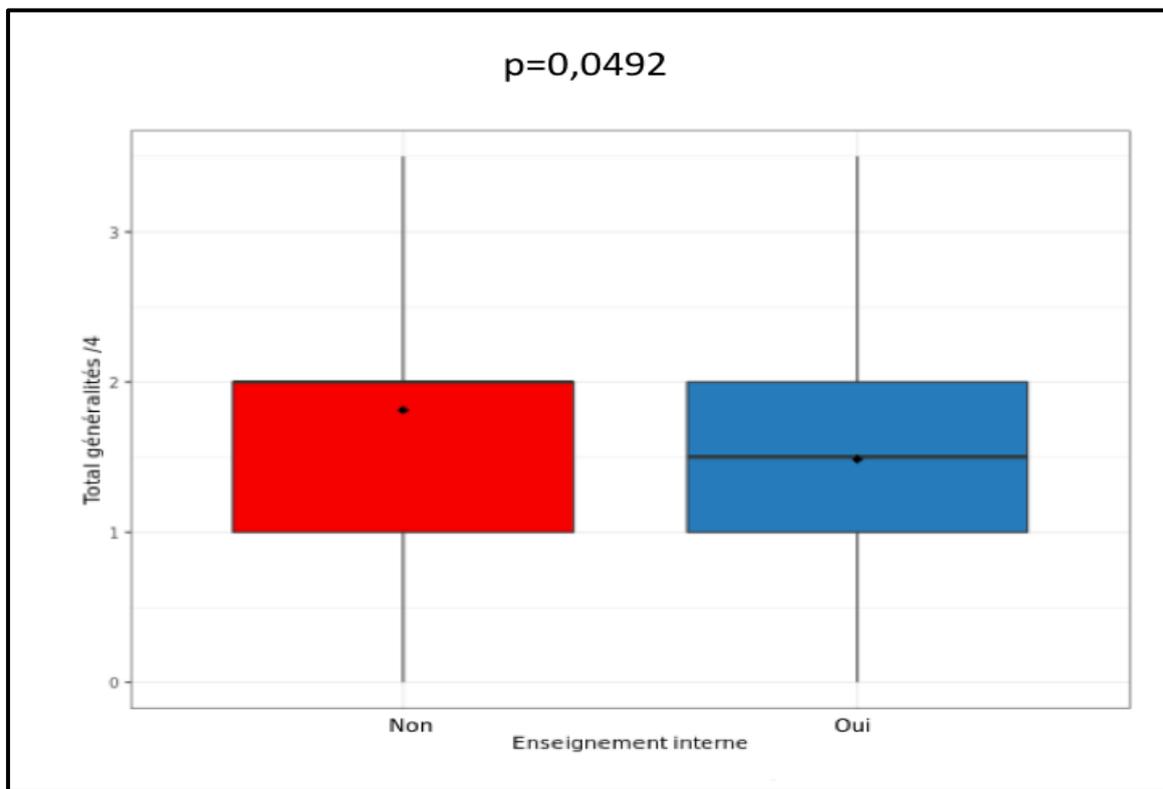


Figure 40 : Répartition du score de la section Généralités selon la présence ou non d'un interne

G. Comparaison du score selon la formation en gynécologie

Nous avons interrogé les médecins généralistes concernant l'obtention ou non d'une formation complémentaire en gynécologie : il n'y avait pas de différence significative de score global selon ce critère.

	Formation en gynécologie : Non (n = 76)	Formation en gynécologie : Oui (n = 25)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	7.30 (\pm 2.40)	7.90 (\pm 2.07)	101	0.14	Mann-Whitney

Tableau 40 : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon la présence ou non d'une formation en gynécologie

H. Comparaison du score selon la fréquence des consultations de gynécologie ou de pédiatrie

Nous n'avons pas montré de différence significative concernant les scores des médecins selon la fréquence des consultations de gynécologie ou de pédiatrie.

	< 1/mois (n = 24)	> 1 mois - < 1/semaine (n = 40)	>1/semaine - < 10 semaine (n = 34)	> 10/semaine (n = 3)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	6.71 (\pm 2.53)	7.74 (\pm 2.31)	7.57 (\pm 2.22)	8.00 (\pm 1.73)	101	0.2	Kruskal-Wallis

Tableau 41 : Analyse univariée du score global selon la fréquence des consultations de gynécologie

	< 5/semaine (n = 14)	>5/ semaine - <10/ semaine (n = 29)	>10/semaine - < 30/ semaine (n = 52)	>30/semaine (n = 6)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	7.14 (±2.51)	7.88 (±2.81)	7.33 (±2.08)	7.08 (±1.28)	101	0.81	Kruskal-Wallis

Tableau 42 : Analyse univariée du score global selon la fréquence des consultations de pédiatrie

I. Comparaison du score selon le conseil de vaccination à un proche

Les praticiens qui recommandent la vaccination à leurs proches ont obtenu un score global significativement supérieur (7,54 contre 5,20 avec $p=0,023$). C'est également le cas dans la catégorie oncogénèse ($p=0,014$).

	Avis proche : Non (n = 5)	Avis proche : Oui (n = 93)	n	p	test
Score Global /18, moyenne	5.20 (±1.44)	7.54 (±2.30)	98	0.023	Mann-Whitney
Total Généralités /4, moyenne	1.50 (±0.500)	1.68 (±0.797)	98	0.58	Mann-Whitney
Total Oncogénèse /6, moyenne	0.300 (±0.447)	1.23 (±0.899)	98	0.014	Mann-Whitney
Total Vaccination /8, moyenne	3.40 (±1.39)	4.62 (±1.38)	98	0.064	Mann-Whitney

Tableau 43 : : Analyse univariée du score global et du score par catégories selon le conseil de vaccination à un proche

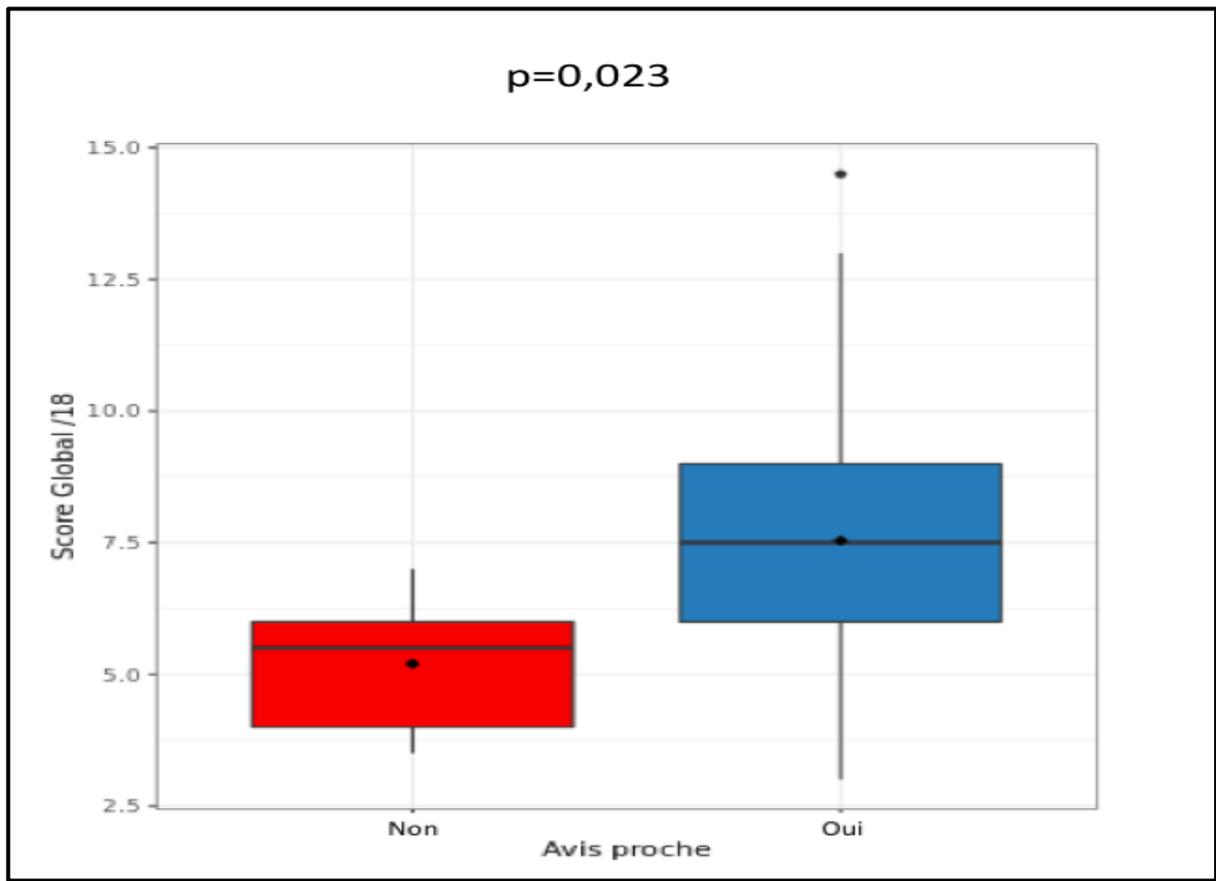


Figure 41 : Répartition du score global selon le conseil de vaccination à un proche

Discussion

I. Discussion de la méthode

A. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive.

B. Choix de la population étudiée et échantillonnage

Du fait de l'analyse descriptive, l'échantillon à étudier n'avait pas de nombre minimum d'individus requis : néanmoins nous avons souhaité obtenir un échantillon de taille importante afin d'augmenter la précision de nos résultats.

Nous avons, comme expliqué dans la partie matériels et méthodes, composé un échantillon de 240 médecins généralistes Calvadosien, sélectionnés aléatoirement.

Nos critères d'exclusion étaient peu nombreux. Nous acceptions en effet tous les médecins généralistes installés dans le Calvados afin d'obtenir un échantillon le plus représentatif possible. Nous avons exclu 45 médecins dont 34 ne communiquant pas de numéro de téléphone et 10 présentant des adresses en doublon. En effet, notre méthode nécessitait une adresse fiable afin que l'ensemble de nos courriers arrive à destination. De plus, l'obtention d'un numéro de téléphone était indispensable afin de permettre un rappel téléphonique, en l'absence de réponse spontanée.

C. Questionnaire

La majorité des thèses publiées sur la vaccination HPV portait sur le ressenti des médecins généralistes sur le sujet. Lors de l'élaboration de notre questionnaire, aucune thèse n'avait évalué les connaissances des médecins généralistes.

Nous ne pouvions donc pas comparer notre questionnaire à d'autres déjà réalisés. Néanmoins ce dernier pourrait servir de base de travail pour de futures études en étant modifié, en fonction de l'évolution des recommandations par exemple.

Nous avons choisi de réaliser des questions à choix multiple ainsi qu'à choix unique avec des indications concernant le nombre de bonnes réponses.

Il se peut que cette variation aléatoire dans le type de questions ait pu déstabiliser l'interrogé.

Par ailleurs, nous avons noté un très faible taux de bonnes réponses à la question 19 concernant les cancers de l'anus. Celui-ci est expliqué par une erreur de rédaction : nous avons indiqué qu'il n'y avait qu'une seule bonne réponse alors qu'en réalité il y en avait plusieurs. Certains praticiens ayant tout de même bien répondu, nous n'avons pas souhaité les pénaliser en supprimant cette question.

D. Recueil des données

Nous avons choisi une méthode de diffusion par voie postale.

Les autres moyens de recueil avaient été évoqués :

- Les enquêtes téléphoniques souffrent généralement du filtre initial de certaines secrétaires.
- L'envoi du questionnaire par mail a lui aussi été évoqué, il aurait permis de toucher une proportion plus importante de médecins généralistes. Malheureusement le conseil national de l'ordre des médecins a refusé de communiquer les adresses électroniques des médecins, déjà sur-sollicités par ce biais. Nous avons alors envisagé d'appeler les médecins afin qu'ils nous fournissent leur mail mais là aussi nous aurions probablement été confrontés au barrage des secrétaires.

II. **Discussion des résultats**

A. Taux de participation

Notre taux de participation est élevé, avec 36% de réponses spontanées et 42% après relance téléphonique. Pour comparaison, une étude au design similaire sur "l'impact des praticiens sur la couverture vaccinale HPV en Occitanie", parue en 2019, avec un mode de diffusion par mail, avait un taux de participation de 12% (497 réponses pour 4148 questionnaires envoyés) (87).

Pourtant plusieurs facteurs auraient pu être un frein à la participation :

- La période de notre enquête se situait en pleine crise sanitaire et au moment de la mise en place de la vaccination COVID. Les médecins étaient à cette époque sur-sollicités. C'était également la période où d'autres internes effectuaient leur recueil de données en vue d'un passage de thèse à la fin de leur cursus. Lors des rappels téléphoniques ces deux éléments ont été soulignés par les secrétaires contactées (lors de la relance téléphonique).

Certains facteurs ont probablement favorisé ce bon taux de réponse :

- Le questionnaire était accompagné d'un courrier explicatif afin de retenir l'attention des médecins et de les encourager à prendre le temps de répondre.
- La plaquette "mémo" associée a été conçue en collaboration avec une consultante en communication. Elle a été imprimée en couleur, sur du papier de bonne qualité afin que les médecins puissent la conserver comme un outil lors de leurs consultations.
- L'enveloppe de retour du questionnaire était affranchie et pré-remplie afin de simplifier les envois.
- Le rappel téléphonique, effectué deux mois après l'envoi des questionnaires, a permis d'obtenir 14 réponses supplémentaires.

B. Représentativité de la population ayant répondu

L'échantillon de 240 médecins généralistes a été sélectionné aléatoirement dans les Pages Jaunes, seul référentiel des professionnels ciblés fournissant une adresse postale.

Nous avons réalisé une analyse descriptive, comparant notre échantillon, la population répondante et la population des médecins généralistes du Calvados selon le sexe et les tranches d'âges, d'après les données de fournies par l'ARS (88).

Selon l'ARS, en 2019, la population de médecins généralistes du Calvados installés en libéral comprenait 61% d'hommes contre 39% de femmes. Notre échantillon présentait une répartition proche (55% d'hommes versus 45% de femmes) grâce à notre sélection aléatoire. Néanmoins, la population répondante était composée

majoritairement de femmes (56%). Ces dernières pouvant se sentir plus concernées par le sujet, le premier cancer HPV induit étant le cancer du col de l'utérus, ont répondu davantage.

	Données ARS 2019 (n=662)	Echantillon (n=240)	Population répondante (n=101)
Homme	61%	55%	44%
Femme	39%	45%	56%

Tableau 44 : Comparaison du sexe des médecins généralistes entre la population générale, notre échantillon et la population répondante

Les tranches d'âges entre la population générale et notre population répondante, étaient relativement similaires.

Calvados	Population répondante (n=101)	Données ARS 2019 (n=662)
< 40 ans	31%	26%
40 à 60 ans	51%	47%
> 60 ans	18%	27%

Tableau 45 : Comparaison de l'âge des médecins généralistes entre la population répondante et la population générale

III. Réponses au questionnaire

A. Score global

Le score moyen obtenu aux 18 questions posées était de 7,44/18 soit un score de 39,73/100.

Ce score est relativement faible mais nos questions pouvaient être très précises. De plus, a posteriori, notre système de notation peut paraître sévère, avec un nombre élevé de questions à réponse unique, ne permettant pas d'obtenir de demi-point.

B. Score section Généralités

Le score global dans cette catégorie est de 1,70/4, soit 43% sur les quatre questions posées.

Nous souhaitons interroger les praticiens sur leurs connaissances globales sur le papillomavirus.

La question 11 était une réponse à choix unique portant sur le nombre de génotypes d'HPV. L'intérêt de cette question était d'illustrer la grande variété de génotypes présents et donc la complexité de la lutte contre les pathologies HPV induites. Seuls 14,9% des médecins ont bien répondu. Néanmoins, cette réponse chiffrée était certainement trop précise et s'éloignait de la pratique quotidienne des médecins généralistes.

La question 12 portait sur les HPV à haut potentiel oncogène. Les praticiens devaient retrouver parmi les quatre propositions celles contenant les numéros des HPV concernés.

Les réponses ont été excellentes sur cette question avec un taux de réussite à 74,3%. En effet, seule la bonne réponse contenait les génotypes 16 et 18, responsable de 75% des cancers du col de l'utérus et ciblés par le GARDASIL 9®. Ces génotypes sont donc bien connus des médecins généralistes.

La question 13 abordait les multiples modes de transmission du papillomavirus humain. La transmission sexuelle est la plus connue mais une transmission par simple peau à peau est aussi possible, sans oublier la transmission verticale à l'accouchement. La facilité de transmission du virus nous semblait être une connaissance importante afin de promouvoir la vaccination.

Seuls 4,0% ont répondu correctement et obtenu un point, 8,9% ont obtenu au moins un demi-points sur cette question.

La question 14 interrogeait sur les pathologies HPV induites. Le cancer du col de l'utérus est la complication la plus connue de l'infection à HPV oncogène mais ce n'est pas le seul cancer HPV induit. Il faut également citer le cancer de l'anus, du vagin, du pénis et les cancers de l'oropharynx, sans oublier les condylomes anogénitaux qui, bien que bénins, sont invalidants. Les résultats de cette question sont très bons. Plus de 67% ont obtenu 1 point (cochant l'ensemble des bonnes réponses) et plus de 82% ont obtenu au moins un demi-points. Les médecins sont au fait de cette grande variabilité de pathologies HPV induites dont la plupart sont fréquentes et s'intègrent dans leur pratique courante.

C. Score section oncogénèse

Afin de promouvoir la vaccination, une connaissance des cancers HPV induits et de leur prise en charge nous semblait importante. Les médecins interrogés ont obtenu un score de 1,17/6 sur cette section soit 20%.

La question 15 portait sur le nombre de cancers HPV induits par an, en France. En effet, l'évocation de ce nombre permettait de souligner l'importance des conséquences de l'infection à HPV et, de ce fait, la nécessité de la vaccination. Plus de 6 000 nouveaux cas de cancers HPV induits sont recensés chaque année en France. Moins de 20% des praticiens ont bien répondu à cette question chiffrée. Ce faible taux de réponse s'explique sans doute par une question trop précise, portant sur l'incidence annuelle de plusieurs cancers différents.

La question 16 portait sur le nombre de cancers du col de l'utérus par an, en France. En effet, il s'agit de la néoplasie HPV induite la plus fréquente. Le taux de bonnes réponses était plus élevé que pour la question 15, avec 33,7% de la population ayant répondu correctement. Ces meilleurs résultats sont probablement liés à la fréquence du cancer du col, 4ème cancer féminin en France.

La question 17 évoquait le pourcentage de cancers du col attribuable au HPV. Le fait que 100% des cancers du col de l'utérus soient HPV induits nous semble une donnée claire et percutante pour les patientes. Aucun autre cancer ne bénéficie d'un vaccin à titre préventif. Plus de 69% des médecins interrogés n'ont pas trouvé la

bonne réponse. Cette donnée, qui paraît essentielle à la promotion de la vaccination, ne semblait pas claire pour la population répondante et n'a probablement pas été assez diffusée.

La question 18 était une question de gynécologie obstétrique. Toutes les lésions du col de l'utérus ne se transforment pas en cancer et peuvent bénéficier de traitements. La conisation est au premier plan, c'est une solution efficace pour le traitement des lésions pré-cancéreuses, mais non sans conséquence. Nous souhaitons alerter sur ses effets indésirables et notamment les répercussions sur les grossesses à venir (accouchement prématuré, enfant de petit poids de naissance). Seuls 5% des médecins ont bien répondu mais plus de 29% ont obtenu au moins un demi-points sur cette question à choix multiple. Ce faible taux de réussite s'explique probablement par une question trop pointue, portant sur une spécialité.

La question 19 portait sur le cancer de l'anus lié à l'HPV. En effet, le cancer du col de l'utérus n'est pas le seul cancer HPV induit et les conséquences d'un cancer de l'anus sont majeures pour les patients atteints avec un retentissement important sur leur qualité de vie.

3,0% des médecins interrogés ont obtenu un point et 9,9% un demi-point sur cette question portant sur l'épidémiologie d'un cancer peu fréquent (1460 cas/an) et donc peu connu.

Comme précisé plus haut, une erreur dans l'intitulé, qui spécifiait qu'il n'y avait qu'une seule bonne réponse alors qu'il y en avait trois, a probablement induit en erreur notre panel. Nous avons préféré garder cette question et la discuter ici plutôt que de la supprimer afin de ne pas pénaliser les 13 praticiens ayant bien répondu.

La question 20 portait sur les cancers ORL. En effet, certains cancers de la sphère ORL sont HPV induits. Il s'agissait d'alerter les médecins généralistes sur ce sujet, le terrain alcool-tabagique restant néanmoins le plus fréquent.

D. Score section vaccination

Cette section portait sur la vaccination dans sa globalité avec des questions généralistes telle que la couverture vaccinale, mais surtout sur les recommandations

vaccinales pour les jeunes femmes, les HSH et les recommandations plus récentes à propos de la vaccination des jeunes garçons. C'est sur cette section que les scores ont été les meilleurs avec un taux de bonnes réponses s'élevant à 57% soit une moyenne de 4,56/8.

Question 21 Pour la question 21 les réponses étaient excellentes. Plus de 94% des médecins étaient parfaitement à jour concernant le schéma vaccinal des jeunes filles. Ce taux de réponses excellent est très rassurant et montre bien que ces recommandations sont parfaitement intégrées par les médecins généralistes. La large diffusion des fiches HAS et le travail des laboratoires qui partagent cette information lors de leurs présentations en cabinet participent à ces bons résultats observés dans notre population.

Question 22 Cette question interrogeait sur le dépistage du cancer du col de l'utérus. Les recommandations ont changé très récemment avec un dépistage à partir de 30 ans, non plus par frottis cervico-utérins, mais par test HPV. Seule 26,7% de notre population a obtenu la bonne réponse et 30,7% au moins un demi-point. Ces recommandations sont en effet récentes, pouvant expliquer le faible taux de réussite. Le fait que les FCU soient majoritairement effectués par les gynécologues peut probablement expliquer une moins bonne connaissance de ces recommandations. Néanmoins il nous semblait nécessaire d'alerter les médecins généralistes sur ce sujet, ces derniers ayant un rôle d'information essentiel auprès de leurs patientes.

Question 23 Nous avons interrogé les médecins généralistes sur la vaccination des jeunes garçons homosexuels. En effet, la vaccination contre le HPV est recommandée dans cette population depuis 2016 par un schéma à trois doses jusqu'à l'âge de 26 ans. Ces recommandations vaccinales semblent moins bien connues que pour les jeunes filles avec un taux de réponses exactes de 48,5%. Il se peut que les médecins généralistes soient moins à l'aise sur ce sujet, ayant des difficultés à aborder les questions d'orientation sexuelle avec leurs jeunes patients.

Question 24 Question sur la vaccination des jeunes garçons et ses recommandations parues en janvier 2021. Nous avons été agréablement surpris par

un excellent taux de réponse à cette question. Plus de 73% des interrogés étaient au fait de l'élargissement de la vaccination aux jeunes garçons.

Ces résultats sont à mettre en perspective avec le faible taux de bonne réponse à la question précédente, portant sur la vaccination des HSH.

Ces résultats semblent conforter l'intérêt d'une vaccination globale des jeunes hommes, effaçant alors les questions sur l'orientation sexuelle, qui pouvaient être un frein à sa promotion.

Question 25 La question 25 interrogeait les médecins généralistes sur leurs habitudes de prescription entre les 3 vaccins ayant l'AMM en France. Plus de 97% prescrivait le GARDASIL®9 conformément aux recommandations ce qui est très encourageant.

Question 26 La question 26 portait sur la vaccination HPV chez nos voisins Européens. Nous souhaitions mettre en lumière notre retard vis-à-vis de pays proches. Seules 17,8% des personnes interrogées ont bien répondu, ceci pouvant s'expliquer par des réponses chiffrées, relativement précises.

Question 27 Cette question évoquait le taux de couverture vaccinale en France pour sensibiliser sur son très faible niveau (23,7%). Plus de 58% des médecins généralistes ont trouvé la bonne réponse et sont au fait du retard sur les objectifs de couverture.

Question 28 La dernière question évoquait un sujet important : la sécurité du vaccin. De nombreuses polémiques ont circulé sur la survenue d'effets indésirables graves, notamment neurologiques.

Les événements au point de ponction (douleur, érythème) sont les plus fréquents et il n'a pas été mis en évidence de liens entre maladie démyélinisante du système nerveux et vaccination contre le HPV (71).

Seuls 21,8% des interrogés ont répondu juste et plus de 55% ont obtenu au moins un demi-point à cette question.

Ces résultats semblent insuffisants, en effet la réassurance vis à vis d'éventuels effets indésirables est une des clefs majeures pour promouvoir la vaccination et lever

les réticences. Nous espérons avoir pu grâce à notre questionnaire diffuser ces informations à notre échantillon de médecin généralistes.

E. Etude comparative des scores selon les caractéristiques de la population

Nous avons souhaité évaluer les scores selon les caractéristiques de la population étudiée.

Quatre résultats étaient statistiquement significatifs :

Tout d'abord, les femmes ont obtenu des résultats supérieurs pour le score global mais aussi concernant la section vaccination. Le cancer du col de l'utérus étant le premier cancer HPV induit, les femmes peuvent se sentir davantage concernées par ce sujet. De plus, ces dernières avaient présenté un taux de réponse supérieur à celui des hommes à notre questionnaire, donnée confirmant leur intérêt pour le sujet. Néanmoins leur taux de formation complémentaire en gynécologie était à peine plus élevé (14 femmes contre 11 hommes).

Deuxièmement, les médecins exerçant en groupe ont obtenu un score supérieur à la section généralité en comparaison aux médecins installés seuls. Le travail en groupe permet probablement une meilleure mise à jour des connaissances et recommandations.

Troisièmement, l'absence d'interne était corrélée à un meilleur taux de réussite à la partie généralité. Cependant cette association était à la limite de la significativité ($p=0,492$) et n'était pas retrouvée pour les autres sections ni pour le score global.

Pour finir, la promotion de la vaccination auprès de l'entourage était associée à un meilleur score global ainsi qu'à la catégorie oncogénèse. Pour le score global la différence était importante avec 7,54 versus 5,20/18. Ce résultat suggère qu'un manque de connaissance peut être à l'origine d'une défiance envers la vaccination.

IV. Limites de l'étude

Les limites de notre étude sont les suivantes.

Tout d'abord son faible effectif, compte tenu de la crise sanitaire liée au COVID nous avons choisi de réaliser un envoi postal. Celui-ci a pour avantage de limiter les contacts, d'éviter la barrière du secrétariat et de ne pas exclure des médecins qui ne bénéficieraient pas d'une adresse mail. Cependant, ce mode de communication entraîne des frais d'impression et de diffusion non négligeables, nous obligeant à limiter la population à un échantillon de 240 praticiens.

Dans un contexte sanitaire différent, des rencontres au cabinet du médecin généraliste nous auraient semblé bénéfiques permettant un échange plus convivial. Rencontrer en face à face les médecins aurait permis de faciliter la communication et ainsi de mieux promouvoir notre étude.

Deuxièmement, l'absence de questionnaire de référence. Nous avons effectué une recherche sur la plateforme Sudoc, qui référence les différentes thèses publiées en France. Plusieurs sujets traitaient de l'avis des médecins généralistes sur la vaccination HPV mais aucun des connaissances brutes. Ainsi, nous ne bénéficions pas de comparatif et avons créé un questionnaire de novo à partir de notre revue de la littérature. Nos questions notamment épidémiologiques étaient probablement trop précises avec un faible taux de réussite.

V. Perspectives

Les commentaires laissés par les médecins généralistes à la fin de notre étude étaient enthousiastes. Ils semblaient satisfaits de se mettre à jour et de bénéficier des réponses aux questionnaires afin de pouvoir approfondir leurs connaissances.

Il serait intéressant d'effectuer cette même étude en l'améliorant (suppression des questions trop précises par exemple), et en la diffusant dans un autre bassin de population afin de réaliser des comparatifs.

De même, la réaliser en rencontrant de visu les médecins généralistes permettrait probablement d'augmenter le taux de réponse.

Pour finir, réaliser une étude sur la même population mais avec un questionnaire différent pourrait permettre d'évaluer sa progression afin de savoir si notre objectif secondaire qui était de mettre à jour les connaissances des médecins généralistes a été rempli.

Nos résultats soulèvent certains freins à la promotion de la vaccination. En effet, les résultats sur les recommandations étaient très bons mais les praticiens semblaient plus en difficulté dans les autres catégories. Notamment les questions de physiopathologie, sur l'oncogenèse et les conséquences des infections à HPV, qui semblent être une clé majeure pour convaincre les patients, avaient un faible taux de réussite.

Cependant les médecins généralistes ont un champ de compétences très large. Ils ne peuvent évidemment pas être experts dans chaque sujet. Cela pose la question de la vaccination par les médecins généralistes. De nombreux pays ont opté pour une vaccination en milieu scolaire, comme en Australie, avec des résultats probants sur la couverture vaccinale.

De plus, la vaccination en médecine générale est confrontée aux aléas sanitaires, avec l'exemple récent du recul vaccinal pendant la pandémie de COVID.

Nous pourrions également nous poser la question d'une rémunération incitative à la vaccination par le biais de la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) comme c'est déjà le cas pour la vaccination anti-grippale chez les plus de 65 ans ainsi que ROR et méningocoque chez les enfants.

Conclusion

La vaccination contre le papillomavirus est un sujet essentiel, il s'agit là du premier vaccin pouvant prévenir un cancer. Malheureusement, la promotion de cette vaccination, essentiellement basée sur les médecins généralistes, reste inférieure aux objectifs.

Les praticiens ont répondu en nombre à notre questionnaire (42% de taux de réponses), montrant leur intérêt pour le sujet. Ce dernier était composé de 18 questions ; scindées en 3 sections : généralités, oncogénèse, vaccination.

Leurs connaissances sur la partie généralités sont satisfaisantes avec un taux de bonnes réponses de 42%. Néanmoins, certaines notions comme la transmission du papillomavirus sont moins bien maîtrisées. Elles nous semblent pourtant être une clé de l'argumentaire vaccinal.

Concernant la partie oncogénèse, les résultats sont plus faibles avec moins de 20% de bonnes réponses. Or, bénéficier de connaissances solides en physiopathologie permet d'expliquer plus aisément l'intérêt de la vaccination. Par exemple, les conséquences du traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus sur les futures grossesses peuvent être un argument convaincant.

Pour finir, les résultats de la partie sur la vaccination sont excellents avec un taux de bonnes réponses s'élevant à plus de 57%. Les médecins sont à jour sur les recommandations y compris les plus récentes concernant les jeunes garçons.

En résumé, la France présente un retard vaccinal important, loin des taux de couverture affichés par l'Australie par exemple.

Les recommandations semblent bien connues des praticiens mais les connaissances sur le virus et ses conséquences semblent moins maîtrisées. Ce défaut de connaissance peut possiblement les mettre en difficulté lors des consultations et ainsi les faire hésiter dans cette action de prévention.

Nous espérons grâce à notre plaquette mémo avoir pu leur apporter un support concret pouvant faciliter leur pratique.

L'intérêt des praticiens porté à notre étude est très encourageant et montre leur souhait de se mettre à jour et d'améliorer leurs connaissances.

Pour finir, notre étude soulève la question de la place du médecin généraliste dans cette campagne vaccinale et la possibilité d'une vaccination généralisée en milieu scolaire qui a déjà prouvé son efficacité à l'étranger.

Bibliographie

1. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. 2010;13:15.
2. Escudero Duch et al. - 2015 - A Century of Shope Papillomavirus in Museum Rabbit.pdf.
3. Recommandations HAS : "Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67 " - Juillet 2019 [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/synthese_hpv.pdf
4. Tyring S, Moore AY, Lupi O. Mucocutaneous Manifestations of Viral Diseases: An Illustrated Guide to Diagnosis and Management. CRC Press; 2016. 546 p.
5. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. N Engl J Med. 6 févr 2003;348(6):518-27.
6. Manhart LE, Koutsky LA. Do Condoms Prevent Genital HPV Infection, External Genital Warts, or Cervical Neoplasia?: A Meta-Analysis. Sexually Transmitted Diseases. nov 2002;29(11):725-35.
7. Infections sexuellement transmissibles [en ligne]. [cité 2 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
8. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV Infection among Men: A Systematic Review of the Literature. J INFECT DIS. 15 oct 2006;194(8):1044-57.
9. Palefsky JM. HPV Infection in Men. Disease Markers. 2007;23(4):261-72.
10. Lavoisier : Infections à papillomavirus. État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale - - De Joseph Monsonogo (EAN13 : 9782287334801)
11. Schiffman MH. Epidemiology of Cervical Human Papillomavirus Infections. In: zur Hausen H, éditeur. Human Pathogenic Papillomaviruses [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 1994 [cité 30 mars 2020]. p. 55-81. (Current Topics in Microbiology and Immunology). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-642-78487-3_4
12. Institut national du cancer : "Papillomavirus et cancer"- Mai 2018 [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Papillomavirus-et-cancer>

13. 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.* mars 2018;33(3):263-74.
14. Prétet J-L, Jacquard A-C, Carcopino X, Charlot J-F, Bouhour D, Kantelip B, et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France: EDITH study. *International Journal of Cancer.* 2008;122(2):428-32.
15. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human Papillomavirus Types in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas Worldwide: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1 févr 2005;14(2):467-75.
16. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.* 20 juill 2005;97(14):1072-9.
17. Jacquard A, Denis F, Prétet J-L, Aubin F, Pradat P, Riethmuller D. Distribution des génotypes de papillomavirus humain (HPV) dans les lésions génitales en France: étude EDITH. *BEH.* 1 janv 2009;29.
18. Srodon M, Stoler MH, Baber GB, Kurman RJ. The distribution of low and high-risk HPV types in vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia (VIN and VaIN). *Am J Surg Pathol.* déc 2006;30(12):1513-8.
19. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, Sanjosé S de, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health.* 1 févr 2020;8(2):e191-203.
20. Santé publique France : "Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Volume 1 - Tumeurs solides" - Juillet 2019- [Internet]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>
21. Institut de veille sanitaire : "Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine entre 1989 et 2013" - Février 2016 [Internet]. Disponible sur: <http://santepubliquefrance.fr>
22. Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, Díaz M, Sanjose S de, Hammouda D, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? the international perspective. *International Journal of Cancer.* 2004;111(2):278-85.
23. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* avr 2002;55(4):244-65.

24. Alliance for cervical cancer : "Prévention du cancer cervical -aide mémoire" - Mai 2004 [Internet]. Disponible sur: https://screening.iarc.fr/doc/RH_risk_factors_fs_fr.pdf
25. Fonseca-Moutinho JA. Smoking and Cervical Cancer. ISRN Obstet Gynecol [Internet]. 2011 [cité 23 mars 2021];2011. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3140050/>
26. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. Int J Cancer. 1 sept 2006;119(5):1108-24.
27. International agency for research on Cancer - Pharmaceuticals - "IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk in humans "Mars 2016 [Internet]. [cité 23 mars 2021]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Pharmaceuticals-2012>
28. Castellsagué X, Pawlita M, Roura E, Margall N, Waterboer T, Bosch FX, et al. Prospective seroepidemiologic study on the role of Human Papillomavirus and other infections in cervical carcinogenesis: Evidence from the EPIC cohort. International Journal of Cancer. 2014;135(2):440-52.
29. Centre international de recherche sur le cancer "Classification du CIRC par localisations cancéreuses | Cancer et environnement" [Internet]. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/479-Classification-par-localisations-cancereuses.ce.aspx>
30. Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, Natarajaseenivasan K. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. Arch Gynecol Obstet. mars 2012;285(3):771-7.
31. Mougin C, Mo L, Dalstein V. [Natural history of papillomavirus infections]. Rev Prat. 15 nov 2006;56(17):1883-9.
32. ENS Lyon "Les papillomavirus humain : Actualisation des connaissances "2014-2015 - [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/virus-et-immunité/hpv-actualisation-des-connaissances-v13b.pdf>
33. Institut national du cancer "Symptômes - Cancer du col de l'utérus" [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Symptomes>
34. Institut national du cancer " le programme organisé du dépistage du cancer du col de l'utérus" - Novembre 2018 [Internet]. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://carrefour-pathologie.org/wp-content/uploads/2018/12/352-BARRE.pdf>

35. Passion sage femme "Le frottis cervical" [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <http://passionsagefemme.e-monsite.com/pages/savoir/le-frottis-cervical-un-examen-important-chez-la-femme.html>
36. Recommandations HAS : " Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus " - Juin 2013 - Internet]. [cité 3 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201308/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08__vf_mel.pdf
37. Recommandations HAS : "Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67 " - Juillet 2019 [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/synthese_hpv.pdf
38. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - "Cancer du col de l'utérus" [Internet]. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-col-de-l-uterus/maladie/les-tumeurs-malignes.html/>
39. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi 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* [Internet]. 28 juill 2016 [cité 2 avr 2020];354. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4964801/>
40. World Helath Organization : "Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem" - 2020 - [Internet]. Disponible sur: <https://www.uicc.org/resources/whos-global-strategy-accelerate-elimination-cervical-cancer-public-health-problem>
41. Koh W-J, Greer BE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS, et al. Vulvar Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(1):92-120.
42. Canavan TP, Cohen D. Vulvar cancer. *Am Fam Physician*. 1 oct 2002;66(7):1269-74.
43. Netgen. Une nouvelle classification des néoplasies intraépithéliales vulvaires [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-176/Une-nouvelleclassification-des-neoplasies-intraepitheliales-vulvaires>
44. Azaïs H, Pauphilet V, Belghiti J, Nikpayam M, Gonthier C, Maingon P, et al. Mise à jour concernant la prise en charge du cancer de la vulve : les recommandations de l'Assistance publique-hôpitaux de Paris. *Bulletin du Cancer*. 1 avr 2019;106(4):371-8.

45. Smith JS, Backes DM, Hoots BE, Kurman RJ, Pimenta JM. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obstet Gynecol.* avr 2009;113(4):917-24.
46. Wu X, Matanoski G, Chen VW, Saraiya M, Coughlin SS, King JB, et al. Descriptive epidemiology of vaginal cancer incidence and survival by race, ethnicity, and age in the United States. *Cancer.* 15 nov 2008;113(10 Suppl):2873-82.
47. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* mai 2012;13(5):487-500.
48. Lanoy E, Spano J-P, Bonnet F, Guiguet M, Boué F, Cadranet J, et al. The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: The ONCOVIH study. *International Journal of Cancer.* 2011;129(2):467-75.
49. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer.* 2004;101(2):270-80.
50. Bouvier A-M, Belot A, Manfredi S, Jooste V, Uhry Z, Faivre J, et al. Trends of incidence and survival in squamous-cell carcinoma of the anal canal in France: a population-based study. *European journal of cancer prevention.* 31 mai 2016;25(3):182-7.
51. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Groupe d'experts pour la prise en charge du VIH. 2017;55.
52. SNFCP "Le cancer de l'anus » - 2017 - [Internet]. Disponible sur: <https://www.snfcpc.org/informations-maladies/cancer/cancer-de-lanus-2014/>
53. Christodoulidou M, Sahdev V, Houssein S, Muneer A. Epidemiology of penile cancer. *Current Problems in Cancer.* 1 mai 2015;39(3):126-36.
54. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):93-105.
55. Association française d'urologie : "l'Épidémiologie des tumeurs malignes du pénis" - 2018 [Internet]. [cité 3 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/tumeurs-malignes-du-penis-epidemiologie-des-tumeurs-malignes-du-penis>
56. CHU de REIMS "Traitement des Cancers du Pénis" [Internet]. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.chu-reims.fr/offre-de-soins/prises-en->

57. Recommandations HAS "Élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons" - Décembre 2019 [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
58. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 12 févr 1998;338(7):423-8.
59. Association française d'hépatogastro-entérologie "Prise en charge pratique des condylomes." 2015 [Internet]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/prise-en-charge-pratique-des-condylomes/
60. Siegenbeek van Heukelom ML, Richel O, Nieuwkerk PT, De Vries HJC, Prins JM. Health-Related Quality of Life and Sexual Functioning of HIV-Positive Men Who Have Sex With Men Who Are Treated for Anal Intraepithelial Neoplasia. *Dis Colon Rectum.* janv 2016;59(1):42-7.
61. Orphanet: "Papillomatose respiratoire récurrente" [Internet]. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=60032
62. Niyibizi J, Rodier C, Wassef M, Trottier H. Risk factors for the development and severity of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis: A systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 1 févr 2014;78(2):186-97.
63. Résumé caractéristique du produit : "Gardasil 9" [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_fr.pdf
64. Haute Autorité de Santé. "Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons" [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
65. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol.* mai 2005;6(5):271-8.
66. Brotherton JML, Malloy M, Budd AC, Saville M, Drennan KT, Gertig DM. Effectiveness of less than three doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine against cervical intraepithelial neoplasia when administered using a

standard dose spacing schedule: Observational cohort of young women in Australia. *Papillomavirus Research*. 1 déc 2015;1:59-73.

67. Goldstone SE, Jessen H, Palefsky JM, Giuliano AR, Moreira ED, Vardas E, et al. Quadrivalent HPV vaccine efficacy against disease related to vaccine and non-vaccine HPV types in males. *Vaccine*. 20 août 2013;31(37):3849-55.
68. Recommandations du Haut conseil de la santé publique : " Vaccination des garçons contre les papillomavirus " 2016 [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=553>
69. Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Induces HPV-Specific Antibodies in the Oral Cavity: Results From the Mid-Adult Male Vaccine Trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27511896>
70. Liu EY, Smith LM, Ellis AK, Whitaker H, Law B, Kwong JC, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination in girls and the risk of autoimmune disorders: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study. *CMAJ*. 28 2018;190(21):E648-55.
71. Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, Arnheim-Dahlström L, Sundström K, Fink K, et al. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA*. 6 janv 2015;313(1):54-61.
72. Castellsagué X, Giuliano AR, Goldstone S, Guevara A, Mogensen O, Palefsky JM, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. *Vaccine*. 27 nov 2015;33(48):6892-901.
73. Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
74. Zou H, Tabrizi SN, Grulich AE, Hocking JS, Bradshaw CS, Cornall AM, et al. Site-specific human papillomavirus infection in adolescent men who have sex with men (HYPER): an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. janv 2015;15(1):65-73.
75. HCSP. "Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes" [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 févr [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=553>
76. Yeni P, Artières P, Couteron J-P, Favier C, Foulquier-Gazagnes T, Goujard C, et al. MEMBRES DE LA COMMISSION « JEUNES ». :81.

77. Vaccine Scheduler | ECDC [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=38&SelectedCountryIdByDisease=-1>
78. Stokley S, Szilagyi PG. Improving Human Papillomavirus Vaccination in the United States: Executive Summary. *Acad Pediatr.* mars 2018;18(2 Suppl):S1-2.
79. Hall MT, Simms KT, Lew J-B, Smith MA, Brotherton JM, Saville M, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *The Lancet Public Health.* 1 janv 2019;4(1):e19-27.
80. Direction de la recherche des études de l'enseignement et des statistiques "Vaccinations : attitude et pratique des médecins généralistes" 2015 - [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er910.pdf>
81. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (France), Gautier A. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis: INPES éd.; 2011.
82. Ministère des affaires sociales et de la santé "Stratégie nationale de santé sexuelle" 2017-2018 [Internet]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf
83. Fonteneau L, Ragot M, Parent du Châtelet I, Guthmann J-P, Lévy-Bruhl D. The use of reimbursement data for timely monitoring of vaccination coverage: the example of human papillomavirus vaccine following public concerns about vaccine safety. *BMC Public Health.* déc 2015;15(1):1233.
84. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Cuenot F, Weill A, Zureik M. Maladies chroniques, états de santé et risque d'hospitalisation et de décès hospitalier pour COVID-19 lors de la première vague de l'épidémie en France: Étude de cohorte de 66 millions de personnes. :41.
85. Santé publique France : "Enquête rapport au sexe 2019" [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: [/les-actualites/enquete-rapport-au-sexe-2019-objectif-de-participation-depasse](https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/enquete-rapport-au-sexe-2019-objectif-de-participation-depasse)
86. Campana V, Coussin L, Trroba C, Alberti C Interventions permettant d'augmenter la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus humains BEH 22-23, septembre 2019
87. Tulula M, Evaluation de l'impact des praticiens sur la couverture vaccinale HPV en Occitanie [Thèse de Doctorat en Médecine] Université Toulouse III, 2019
88. CartoSanté "Indicateurs : cartes, données et graphiques" [Internet]. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: <https://cartosante.atlasante.fr>

ANNEXES

Choquet Charlotte

14000 Caen

Chère Consoeur, Cher Confrère,

Interne en médecine générale, j'effectue ma thèse d'exercice sur **la vaccination contre le papillomavirus et ses nouvelles recommandations.**

Il a été réalisé des thèses concernant le ressenti des médecins généralistes et leur souhait ou non de vacciner leurs patients. Il en est ressorti que pour nombre de médecins généralistes, un sentiment de manque de connaissances a freiné la vaccination.

C'est pourquoi j'ai choisi de réaliser une thèse afin d'évaluer les connaissances réelles concernant cette vaccination mais aussi dans le but de fournir une synthèse explicative des dernières recommandations, réutilisable par le médecin comme support lors des consultations à ce sujet.

Je sais que vous êtes très sollicités et votre temps précieux, c'est pourquoi j'ai essayé de réaliser un questionnaire court avec l'objectif de vous sensibiliser à cette vaccination.

Remplir ce questionnaire vous prendra **moins de 10 minutes**. Vous trouverez ci-joint une enveloppe timbrée pour renvoyer vos réponses (qui seront traitées de manière anonyme). Ainsi que les réponses au questionnaire et pour finir une synthèse récapitulative (documents que je vous demanderai de lire après avoir répondu au questionnaire).

Je reste bien évidemment à votre disposition par mail ou téléphone pour répondre à vos éventuelles questions et vous remercie infiniment pour votre contribution à ce projet.

Je vous prie de recevoir, Chère Consoeur, Cher Confrère, l'expression de mes plus respectueuses considérations.

Choquet Charlotte

Nota bene : Réponse souhaitée avant le 18 janvier 2021. Enveloppe préaffranchie mise à votre disposition.

Annexe 1 : Courrier à destination des médecins généralistes

*Questionnaire à destination des médecins généralistes :
La vaccination contre le papillomavirus et ses dernières
recommandations.*

.....

Ce questionnaire, réalisé par une interne de médecine générale, dans le cadre de la réalisation d'une thèse d'exercice, est strictement anonyme. Les réponses permettront d'apprécier les connaissances de la vaccination contre le papillomavirus par les médecins généralistes calvadosiens.

Vous bénéficierez ensuite des réponses mais aussi d'une synthèse concernant cette vaccination et ses dernières recommandations, support vous permettant de retrouver les divers points majeurs et ainsi de pouvoir les utiliser lors de vos consultations.

Moins de 10 minutes vous seront nécessaires pour répondre à ces quelques questions. Merci de votre participation.

1. Votre pratique

1. Vous êtes :

un homme une femme

2. Votre âge :

< 30 ans

31 à 40

41 à 50

51 à 60

61 et plus

3. Vous travaillez :

seul(e) en groupe

4. Vous exercez une activité :

rurale semi rurale urbaine

5. Depuis combien d'années êtes-vous installé(e) ?

< 10 ans

11 à 20 ans

21 à 30 ans

31 et plus

6. Participez vous à la formation de jeunes médecins ?

- Interne oui non

- Externe oui non

7. Avez vous une formation particulière en gynécologie ou médecine de l'adolescent ?

Oui non

8. A quelle fréquence réalisez vous des consultations de gynécologie ?

<1x/mois

<1/semaine

< 10/semaine

>10/semaine

9. A quelle fréquence réalisez vous des consultations de pédiatrie ?

< 5/ semaine

< 10/ semaine

< 30/ semaine

> 30/ semaine

10. Conseillez vous à vos proches éligibles à la vaccination contre le HPV de la réaliser ?

Oui non

II. La vaccination HPV

Généralités :

11. Selon vous, combien de génotypes d'HPV différents existent-ils ? (1 seule bonne réponse)

- a) <50
- b) 50 à 100
- c) 100 à 150
- d) 150 à 200
- e) >200

12. Selon vous, quels sont les HPV à haut potentiel oncogène ? (1 seule bonne réponse)

- a) 16, 18, 31, 33, 35
- b) 6, 11, 13, 40, 42
- c) 17, 19, 32, 34, 36
- d) 7, 12, 14, 41, 43

13. Concernant la transmission du HPV, cette dernière peut s'effectuer par ? (1 à 5 bonne(s) réponse(s))

- a) Peau à peau
- b) Muqueuses à muqueuses
- c) Le linge
- d) Les surfaces contaminées
- e) Transmission verticale à l'accouchement

14. Selon vous, quelles pathologies sont HPV induites ? (1 à 5 bonne(s) réponse(s))

- a) Cancer de l'anus
- b) Cancer du penis
- c) Cancer du vagin
- d) Condylomes ano-génitaux
- e) Cancer de l'oropharynx

15. Selon vous, combien de cancers (tous types confondus) sont HPV induits par an en France ? (1 seule bonne réponse)

- a) <1000
- b) 1000 à 2500
- c) 2500 à 4000
- d) 4000 à 5500
- e) 5500 à 7000

II. La vaccination HPV

16. Selon vous, combien de cas de cancer du col sont HPV induits par an en France ? (1 seule bonne réponse)

- a) <1000
- b) 1000 à 2000
- c) 2000 à 3000
- d) 3000 à 4000
- e) 4000 à 5000

17. Le HPV est responsable de quel pourcentage de néoplasie du col de l'utérus ? (1 seule bonne réponse)

- a) 5%
- b) 25%
- c) 50%
- d) 75%
- e) 100%

18. Selon vous, le traitement des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus par conisation a pour conséquence(s) : (1 à 5 bonne(s) réponse(s))

- a) Un risque d'infertilité
- b) Une augmentation de risque d'accouchement prématuré
- c) Une augmentation du risque d'accouchement par césarienne
- d) Une augmentation du risque de donner naissance à un enfant de petit poids de naissance
- e) N'a pas de conséquence

19. Concernant le cancer de l'anus lié au papillomavirus (1 seule bonne réponse) :

- a) Il est dénombré chaque année en France moins de 500 cas
- b) Il est dénombré chaque année en France un millier de cas
- c) Il est dénombré chaque année en France environ 1500 cas
- d) Il touche d'avantage les femmes que les hommes
- e) Il touche d'avantage les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

20. Selon vous, quel pourcentage des cancers ORL sont HPV induits par an en France ? (1 seule bonne réponse)

- a) <10%
- b) 10 à 20%
- c) 20 à 30%
- d) 30 à 40%
- e) 40 à 50%

Recommandations et schéma vaccinal en France :

21. Il est recommandé de vacciner les jeunes filles (1 seule bonne réponse) :

- a) Par un schéma à deux doses quelque soit l'âge
- b) Par un schéma à trois doses quelque soit l'âge
- c) Par un schéma à deux doses de 11 à 14 ans puis trois doses de 15 à 19 ans révolus
- d) Par un schéma à 3 doses de 11 à 14 ans puis deux doses de 15 à 19 ans révolus
- e) Il n'est pas recommandé de vacciner les jeunes filles

22. Concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus, il convient de réaliser (1 à 5 bonne(s) réponse(s)) :

- a) Un frottis cervico-utérin à 25 ans puis tous les 3 ans jusqu'à 65 ans
- b) Un frottis cervico-utérin à 25 ans puis tous les 3 ans jusqu'à la ménopause
- c) Une surveillance par frottis cervico-utérin réguliers de 25 à 30 ans
- d) Une surveillance par tests HPV réguliers de 30 à 65 ans
- e) Il n'est pas nécessaire de réaliser le dépistage si les femmes sont vaccinées

23. Il est recommandé de vacciner les jeunes hommes homosexuels : (1 seule bonne réponse)

- a) Par un schéma à deux doses de 11 à 14 ans puis trois doses de 15 à 19 ans révolus
- b) Par un schéma à deux doses jusqu'à l'âge de 26 ans
- c) Par un schéma à trois doses jusqu'à l'âge de 26 ans
- d) Par un schéma à quatre doses jusqu'à l'âge de 26 ans
- e) Il n'est pas recommandé de vacciner les jeunes hommes homosexuels

24. Il est recommandé de vacciner les jeunes garçons : (1 seule bonne réponse)

- a) Par un schéma à deux doses quelques soit l'âge
- b) Par un schéma à trois doses quelque soit l'âge
- c) Par un schéma à deux doses de 11 à 14 ans puis trois doses de 15 à 19 ans révolus
- d) Par un schéma à trois doses de 11 à 14 ans puis deux doses de 15 à 19 ans révolus
- e) Il n'est pas recommandé de vacciner les jeunes garçons

25. Si vous réalisez la vaccination anti HPV, quel vaccin prescrivez-vous habituellement ?

- a) Gardasil 4
- b) Cervarix
- c) Gardasil 9

Recommandations à l'étranger :

26. En Europe, combien de pays recommandent la vaccination HPV pour les filles et les garçons ?
(1 seule bonne réponse)

- a) 1
- b) 1 à 5
- c) 5 à 10
- d) 10 à 15
- e) >15

Couverture vaccinale en France :

27. Selon vous, quel est le taux de couverture vaccinale chez les jeunes filles en 2018 pour un schéma complet de vaccination ? (1 seule bonne réponse)

- a) <15%
- b) 15 à 30%
- c) 30 à 45%
- d) 45 à 60%
- e) >60%

Sécurité du vaccin :

28. Quels sont les effets indésirables pouvant être reliés à la vaccination HPV ? (1 à 5 bonne(s) réponse(s))

- a) Fièvre
- b) Erythème au point de ponction
- c) Céphalées
- d) Sclérose en plaque
- e) Autres pathologies du système nerveux central

Pour finir, vous pouvez ajouter ici un commentaire :

*Réponses au questionnaire à destination des médecins généralistes :
La vaccination contre le papillomavirus et ses dernières
recommandations.*

.....

II. La vaccination HPV

Généralités :

11. Selon vous, combien de génotypes d'HPV différents existent-ils ? (1 seule bonne réponse)

- a) <50
- b) 50 à 100
- c) 100 à 150
- d) 150 à 200
- e) >200

Il existe plus de 200 génotypes d'HPV différents et 112 ont été séquencés.

12. Selon vous, quels sont les HPV à haut potentiel oncogène ? (1 seule bonne réponse)

- a) 16, 18, 31, 33, 35

Les HPV à haut potentiel oncogène sont les HPV : 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 39, 51, 56, 59

- b) 6, 11, 13, 40, 42
- c) 17, 19, 32, 34, 36
- d) 7, 12, 14, 41, 43

13. Concernant la transmission du HPV, cette dernière peut s'effectuer par ? (1 à 5 bonne(s) réponse(s))

- a) Peau à peau
- b) Muqueuses à muqueuses
- c) Le linge
- d) Les surfaces contaminées
- e) Transmission verticale à l'accouchement

Les modes de transmissions de l'infection HPV sont nombreux : par contact direct de peau à peau, ou muqueuses à muqueuses mais aussi par les mains, le linge ou les surfaces contaminées. C'est pourquoi les différentes études n'ont pas démontré le rôle de protection des préservatifs face à l'infection par HPV.

II. La vaccination HPV

Généralités :

14. Selon vous, quelles pathologies sont HPV induites ? (1 à 5 bonne(s) réponse(s))

- a) Cancer de l'anus
- b) Cancer du pénis
- c) Cancer du vagin
- d) Condylomes ano-génitaux
- e) Cancer de l'oropharynx

Les pathologies HPV induites sont : le cancer du col de l'utérus, cancer de la vulve et du vagin, cancer de l'anus, cancer ORL, cancer du pénis, condylomes, papillomatose respiratoire récurrente.

15. Selon vous, combien de cancers (tous types confondus) sont HPV induits par an en France ? (1 seule bonne réponse)

- a) <1000
- b) 1000 à 2500
- c) 2500 à 4000
- d) 4000 à 5500
- e) 5500 à 7000

Il y a 6300 nouveaux cas de cancers HPV induits par an en France.

16. Selon vous, combien de cas de cancer du col sont HPV induits par an en France ? (1 seule bonne réponse)

- a) <1000
- b) 1000 à 2000
- c) 2000 à 3000

Il y a 3000 nouveaux cas de cancers du col HPV induits par an en France.

- d) 3000 à 4000
- e) 4000 à 5000

17. Le HPV est responsable de quel pourcentage de néoplasie du col de l'utérus ? (1 seule bonne réponse)

- a) 5%
- b) 25%
- c) 50%
- d) 75%
- e) 100%

100% des cancers du col de l'utérus sont HPV induits.

11. La vaccination HPV

18. Selon vous, le traitement des lésions pré-cancéreuses du col de l'utérus par conisation a pour conséquence(s) : (1 à 5 bonne(s) réponse(s))

- a) Un risque d'infertilité
- b) Une augmentation de risque d'accouchement prématuré
- c) Une augmentation du risque d'accouchement par césarienne
- d) Une augmentation du risque de donner naissance à un enfant de petit poids de naissance

Un risque d'accouchement prématuré est multiplié par 1,7 à 2,6. Le risque de césarienne par 3. Ainsi qu'un risque de donner naissance à un enfant de petit poids.

- e) N'a pas de conséquence

19. Concernant le cancer de l'anus lié au papillomavirus (1 seule bonne réponse) :

- a) Il est dénombré chaque année en France moins de 500 cas
- b) Il est dénombré chaque année en France un millier de cas
- c) Il est dénombré chaque année en France environ 1500 cas
- d) Il touche d'avantage les femmes que les hommes
- e) Il touche d'avantage les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

90% des cancers de l'anus sont liés aux HPV et représentent 1460 cas par an en France. Les femmes restent les premières atteintes avec 1100 cas.

Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes sont une population très à risque avec un OR à 6,8 en cas de rapport anal réceptif. HPV 16 et le VIH de type 1 sont des facteurs de risque de cancer de l'anus.

20. Selon vous, quel pourcentage des cancers ORL sont HPV induits par an en France ? (1 seule bonne réponse)

- a) <10%
- b) 10 à 20%
- c) 20 à 30%
- d) 30 à 40%

35% des cancers ORL sont HPV induits par an en France.

- e) 40 à 50%

Recommandations et schéma vaccinal en France :

21. Il est recommandé de vacciner les jeunes filles : (1 seule bonne réponse)

- a) Par un schéma à deux doses quelque soit l'âge
- b) Par un schéma à trois doses quelque soit l'âge
- c) Par un schéma à deux doses de 11 à 14 ans puis trois doses de 15 à 19 ans révolus

Vaccination entre 11 et 14 ans par un schéma à deux doses à 6 mois d'intervalles soit M0 et M6. Rattrapage possible entre 15 et 19 ans révolus par un schéma à trois doses à zéro, deux et 6 mois soit M0, M2 et M6.

- d) Par un schéma à 3 doses de 11 à 14 ans puis deux doses de 15 à 19 ans révolus
- e) Il n'est pas recommandé de vacciner les jeunes filles

22. Concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus, il convient de réaliser (1 à 5 bonne(s) réponse(s)) :

- a) Un frottis cervico-utérins à 25 ans puis tous les 3 ans jusqu'à 65 ans
- b) Un frottis cervico-utérins à 25 ans puis tous les 3 ans jusqu'à la ménopause
- c) Une surveillance par frottis cervico-utérin réguliers de 25 à 30 ans**
- d) Une surveillance par tests HPV réguliers de 30 ans à 65 ans**

Les dernières recommandations préconisent la réalisation d'un frottis cervico-utérin de 25 à 30 ans. Avec un premier frottis cervico-utérin à 25 ans suivi d'un second à 26 ans, ils seront ensuite espacés de 3 ans. À partir de 30 ans, le suivi sera réalisé non plus par frottis cervico-utérin mais par test HPV à 3 ans du dernier FCU puis tous les 5 ans jusqu'à 65 ans.

- e) Il n'est pas nécessaire de réaliser de dépistage si les femmes sont vaccinées

23. Il est recommandé de vacciner les jeunes hommes homosexuels : (1 seule bonne réponse)

- a) Par un schéma à deux doses de 11 à 14 ans puis trois doses de 15 à 19 ans révolus
- b) Par un schéma à deux doses jusqu'à l'âge de 26 ans
- c) Par un schéma à trois doses jusqu'à l'âge de 26 ans**

Les recommandations concernant les jeunes hommes homosexuels préconisent une vaccination par un schéma trois doses à M0, M2 et M6 jusqu'à l'âge de 26 ans révolus.

- d) Par un schéma à 4 doses jusqu'à l'âge de 26 ans
- e) Il n'est pas recommandé de vacciner les jeunes hommes homosexuel

24. Il est recommandé de vacciner les jeunes garçons : (1 seule bonne réponse)

- a) Par un schéma à deux doses quel que soit l'âge
- b) Par un schéma à trois doses quel que soit l'âge
- c) Par un schéma à deux doses de 11 à 14 ans puis trois doses de 15 à 19 ans révolus**

Il est recommandé depuis fin 2019 de vacciner aussi les jeunes garçons avec le même schéma que les jeunes filles. Soit un schéma deux doses de 11 à 14 ans puis un schéma trois doses. Ces recommandations font suite à de nombreuses études ayant mis en évidence l'existence de pathologies HPV induites chez les jeunes garçons (cancéreuses et non cancéreuses). Cette mesure vise également à augmenter la protection des jeunes filles de manière indirecte.

- d) Par un schéma à trois doses de 11 à 14 ans puis deux doses de 15 à 19 ans révolus
- e) Il n'est pas recommandé de vacciner les jeunes garçons

Recommandations à l'étranger :

26. En Europe, combien de pays recommandent la vaccination HPV pour les filles et les garçons ? (1 seule bonne réponse)

- a) 1
- b) 1 à 5
- c) 5 à 10
- d) 10 à 15**

A ce jour, 14 pays recommandent la vaccination contre le papillomavirus pour les filles et les garçons : Allemagne, Autriche, Belgique, Croatie, Danemark, Estonie, Finlande, Irlande, Italie, Liechtenstein, Norvège, République tchèque, Royaume-Uni, Slovaquie.

- e) >15

Couverture vaccinale en France :

27. Selon vous, quel est le taux de couverture vaccinale chez les jeunes filles en 2018 pour un schéma complet de vaccination ? (1 seule bonne réponse)

- a) <15%
- b) 15 à 30%**

Le taux de couverture vaccinal en 2018 était de 23,7% pour un schéma complet et 29,4% pour la première dose.

- c) 30 à 45%
- d) 45 à 60%
- e) >60%

Sécurité du vaccin :

28. Quels sont les effets indésirables pouvant être reliés à la vaccination HPV : (1 à 5 bonne(s) réponse(s))

- a) Fièvre
- b) Erythème au point de ponction**
- c) Céphalées**

Les événements au point de ponction sont les événements indésirables les plus fréquents associés aux céphalées et à la fièvre. Néanmoins il n'a pas été mis en évidence de maladie démyélinisante du système nerveux central post vaccination anti HPV

- d) Sclérose en plaque
- e) Autres pathologies du système nerveux central

Annexe 3 : Réponses au questionnaire

QU'EST CE QUE LE HPV ?

200 types viraux différents
↳ 16 et 18 à hauts risques oncogènes
6300 cas de cancers HPV induits par an en France.

QUEL MODE DE TRANSMISSION ?

- IST (l'une des plus fréquentes au monde)
- Par contact au niveau des parties génitales lors des rapports sexuels avec pénétration ou non.
- Pas de protection via le préservatif

QUELLES MESURES PRÉVENTIVES ?

Le dépistage :

- 25 à 30 ans
-> FCU à 25 ans et 26 ans puis tous les 3 ans si normaux
- 30 à 65 ans :
-> Test HPV à 3 ans du dernier FCU puis tous les 5 ans



Le vaccin :

- Gardasil 9 : (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)
- Gardasil 4 : (6, 11, 16, 18)
- Cervarix : (16, 18)



Quel schéma ?

- Filles et garçons : 1ère injection 11 à 14 ans. 2ème injection 6 à 13 mois après.
- Rattrapage possible 15 à 19 ans : M0, M2, M6
- Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : 3 injections jusqu'à 26 ans (M0, M2, M6)

QUELLE COUVERTURE ?

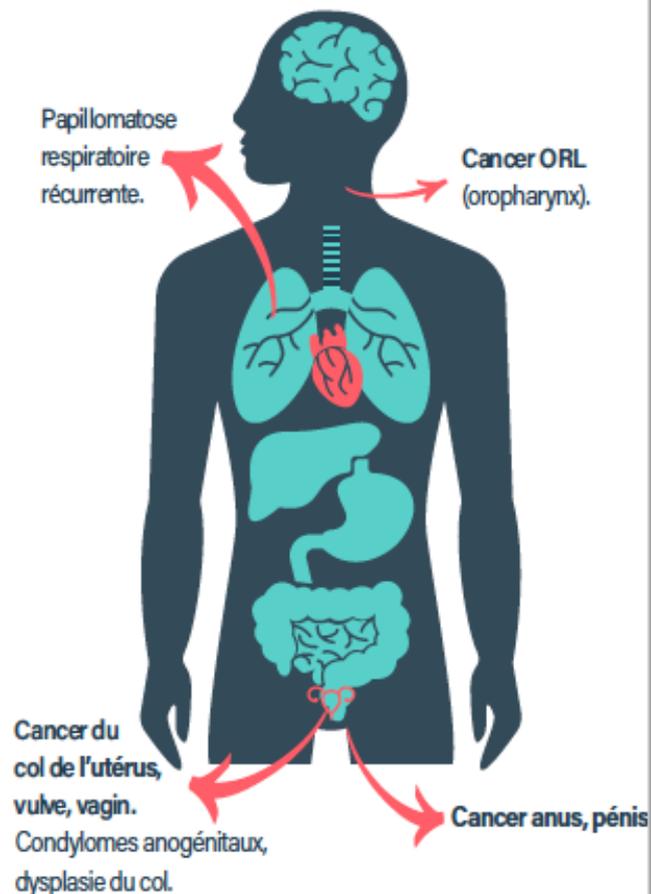
En France, en 2018: seulement 23%

Objectif > 60% de couverture vaccinale

HPV : HUMAN PAPILOMAVIRUS

Pourquoi vacciner ?

QUELLES CONSÉQUENCES D'UNE INFECTION A HPV ?



POURQUOI VACCINER LES GARÇONS ?

Aussi touchés que les filles (cancer ORL).
Protection indirect des filles et augmentation de la couverture vaccinale globale.
Ethique (pas de discrimination vis-à-vis de l'orientation sexuelle).

Annexe 4 : Plaquette récapitulative concernant la vaccination HPV et ses dernières recommandations, reçue par les médecins généralistes (en couleur)

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen de l'UFR de Santé

TITRE DE LA THÈSE : La vaccination contre le papillomavirus et ses dernières recommandations : état des connaissances des médecins généralistes Calvadosiens.

RÉSUMÉ :

Objectif La vaccination contre le papillomavirus est recommandée en France depuis 2006. Néanmoins, la couverture vaccinale demeure faible, 23% des jeunes filles bénéficient d'un schéma complet. A contrario, l'Australie a vacciné 80% des jeunes filles et 76% des jeunes garçons de sa population. De plus, de nouvelles recommandations concernant la vaccination des garçons ont été promulguées récemment. Or, la place du médecin généraliste est centrale dans cette vaccination. L'objectif principal était d'évaluer les connaissances des médecins généralistes libéraux du Calvados. Nous souhaitons également sensibiliser les médecins généralistes en mettant à jour leurs connaissances grâce à une plaquette « mémo », support pour leurs consultations.

Méthode Un questionnaire comprenant 18 questions a été envoyé à un échantillon aléatoire de 240 médecins généralistes. Nous avons obtenu un score global sur 18.

Résultats 101 réponses nous ont été retournées. Le score global obtenu était de 7,44/18 (40%), les scores dans les sous-catégories étaient de 1,70/4 (43%) pour la section généralités, 1,17/6 (20%) pour l'oncogenèse et 4,56/8 (57%) pour la vaccination. Les femmes et les médecins exerçant en groupe présentaient des scores significativement supérieurs, ($p=0,034$ et $p=0,028$); tout comme les médecins recommandant cette vaccination à leurs proches ($p=0,023$).

Conclusion Les recommandations vaccinales sont globalement bien connues des médecins généralistes Calvadosiens. Cependant, les connaissances générales sur le HPV et ses conséquences semblent plus faibles : ceci pourrait expliquer la difficulté à argumenter et promouvoir cette vaccination.

MOTS-CLÉS : Papillomavirus, Vaccination, Recommandations, Connaissances, Médecins généralistes

TITLE OF THE THESIS :

Papillomavirus vaccination and its latest recommendations : state of knowledge of Calvados general practitioners.

SUMMARY

Outcome HPV vaccination has been recommended in France since 2006. Nevertheless, vaccination coverage remains low, with 23% of young girls receiving a full course. In contrast, Australia has vaccinated 80% of girls and 76% of boys in its population. In addition, new recommendations concerning the vaccination of boys have recently been promulgated. General practitioners have a central role in vaccination. The main objective was to evaluate the knowledge of general practitioners in Calvados. We also wanted to raise awareness among GPs by updating their knowledge with a "memo" booklet to support their consultations.

Method A questionnaire with 18 questions was sent to a random sample of 240 general practitioners. We obtained an overall score out of 18.

Results 101 responses were returned. The overall score obtained was 7.44/18 (40%), the scores in the subcategories were 1.70/4 (43%) for the general section, 1.17/6 (20%) for oncogenesis and 4.56/8 (57%) for vaccination. Women and group physicians had significantly higher scores ($p=0.034$ and $p=0.028$), as did physicians who recommended vaccination to their relatives ($p=0.023$).

Conclusion The vaccination recommendations are generally well known among Calvados general practitioners. However, general knowledge of HPV and its consequences seems to be lower : this could explain the difficulty in arguing and promoting this vaccination.

KEY WORDS : Papillomavirus, Vaccination, Recommendations, Knowledge, General practitioners