



HAL
open science

Vaccination anti-papillomavirus : évaluation des pratiques et des opinions des médecins généralistes de Normandie

Émilie Heran

► **To cite this version:**

Émilie Heran. Vaccination anti-papillomavirus : évaluation des pratiques et des opinions des médecins généralistes de Normandie. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03633567

HAL Id: dumas-03633567

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03633567>

Submitted on 7 Apr 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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2022

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

SPECIALITE : MEDECINE GENERALE

Par :

Emilie HERAN

Née le 9 Mai 1991 à Pont-Audemer (France)

Présentée et soutenue publiquement le 17 Mars 2022

**Vaccination anti-papillomavirus :
Evaluation des pratiques et des opinions des médecins
généralistes de Normandie**

Président de jury :	Monsieur le Professeur Jean DOUCET
Directeur de Thèse :	Monsieur le Docteur Stéphane BORD
Membres du jury :	Madame le Professeur Elisabeth MAUVIARD
	Monsieur le Docteur Selçuk UNCU

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021 - 2022

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie

Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

Mme Marie-Laure **WELTER** HCN Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Me Pierre DECAZES	CB	Médecine Nucléaire
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie

Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël DAOUPHARS
M. Pierre BOHN

PAU

M. Damien SALAUZE

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric BARAT	Pharmacie
M. Guillaume FEUGRAY	Biochimie Générale
M. Henri GONDÉ	Pharmacie
M. Paul BILLOIR	Hématologie
M. Romain LEGUILLON	Pharmacie
M. Thomas DUFLOT	Pharmacologie
Mme Alice MOISAN	Virologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Chaïma EZZINE	Pharmacologie
M. Abdelmounaim MOUHAJIR	Parasitologie

M. Olivier **PERRUCHON**

Pharmacognosie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

M. Maxime **GRAND**

Bactériologie

<p>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</p>
--

Mme Cécile **BARBOT**

Chimie Générale et minérale

Mr Thierry **BESSON**

Chimie thérapeutique

Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**

Physiologie

Mme Elisabeth **CHOSSON**

Botanique

Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**

Législation et économie de la santé

Mme Isabelle **DUBUS**

Biochimie

Mr Abdelhakim **EL OMRI**

Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR**

Chimie organique

Mr Loïc **FAVENNEC**

Parasitologie

Mr Michel **GUERBET**

Toxicologie

Mme Martine **PESTEL-CARON**

Microbiologie

Mr Mohamed **SKIBA**

Pharmacie galénique

Mr Rémi **VARIN**

Pharmacie clinique

M. Jean-Marie **VAUGEOIS**

Pharmacologie

Mr Philippe **VERITE**

Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Table des matières

Remerciements	12
Serment d'Hippocrate	17
Liste des abréviations	21
Introduction.....	23
Première partie : Etat des connaissances	25
1- Epidémiologie	25
2- Infection à HPV	25
3- Tumeurs du col de l'utérus	28
3.1- Lésions pré-cancéreuses du col utérin : Néoplasies cervicales intra-épithéliales (CIN) et adénocarcinomes in situ.....	28
3.2- Tumeurs malignes du col utérin	31
4- Autres cancers liés aux HPV.....	33
4.1- Cancer de l'anus	33
4.2- Cancer du pénis	34
4.3- Cancer des voies aérodigestives supérieures.....	34
5- Condylomes	35
6- Dépistage	36
7- Vaccination anti HPV.....	39
7.1- Recommandations et évolution vaccinale.....	39
7.2- Vaccins disponibles et schéma de vaccination	41
7.3- Remboursement.....	41
7.4- Sécurité des vaccins.....	41
7.5- Efficacité du vaccin	42
7.6- Couverture vaccinale :	43
Deuxième partie : L'étude	46
1- Matériel et Méthode	46
1.1- Schéma de l'étude	46
1.2- La population étudiée.....	46
1.3- Le questionnaire	46
1.4- Paramètres recueillis	47
1.5- Recueil des données et analyses statistiques :.....	48
1.6- Recherche bibliographique :	49
2- Résultats	50
2.1- Données démographiques :.....	50
2.2- La vaccination en générale :	52

2.3- La vaccination anti-HPV :	56
3-Discussion	62
3.1- Limites de l'étude :	62
3.2- Pandémie de COVID 19 :	63
3.3- Forces de l'étude :	64
3.4- Résultats	65
3.5- Perspectives.....	73
Conclusion	74
Tables des illustrations.....	76
Table des figures :	76
Table des tableaux :	77
Table des histogrammes :	77
Références bibliographiques.....	78
Annexes.....	83
Annexe 1 : Rapports standardisés d'incidence du CCU lissés par département de France métropolitaine (2007-2016) et d'incidence observée en Guadeloupe (2008-2014), Martinique (2007-2014) et Guyane (2010-2014)(1)	83
Annexe 2 : Classification des cancers du col utérin selon la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) (68)	84
Annexe 3 : Survie relative à 5ans en fonction du stade(68)	84
Annexe 4 : Mail adressé aux médecins.....	85
Annexe 5 : Courrier présentation et information protection des données.....	85
Annexe 6 : Questionnaire de thèse	86
Annexe 7 : Dépliant de l'Inca sur la vaccination contre les cancers HPV.	93

Liste des abréviations

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire
ADN : Acide DésoxyriboNucléique
AGS : Atypie des Cellules Glandulaires
AIS : Adénocarcinome In Situ
ALD : Affection Longue Durée
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS : Agence Régional de Santé
ASC-H : Atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une LIEHG
ASC-US : Atypie des Cellules malpighiennes de Signification Indeterminée
BCG : Vaccin contre la Tuberculose
CCU : Cancer du Col de l'Utérus
CeGIDD : Centre Gratuit d'Information de Dépistage et de Diagnostic
CIN : Néoplasie Cervicale Intra-épithéliale
CRCDC : Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers
DRESS : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DOM : Département d'Outre-Mer
DTP : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite
FCU : Frottis Cervico-Utérin
FIGO : Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens
HAS : Haute Autorité de Santé
HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique
HPV : Human PapillomaVirus
HPV-HR : HPV à Haut Risque oncogène
HSH : homme ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec des hommes
IC : Intervalle de Confiance
INCa : Institut National du Cancer
INVS : Institut National de Veille Sanitaire
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
IST : Infection Sexuellement Transmissible

LIEBG : Lésion Intra-Epithéliale de Bas Grade

LIEHG : Lésion Intra-Epithéliale de Haut Grade

MST : Maladie Sexuellement Transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole

SCC : Squamous Cell Carcinoma

TEP-TDM : Tomographie par Emission de Positons - TomoDensitoMétrie

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

L'HPV est responsable de 6 300 nouveaux cas de cancers par an en France. Parmi eux, le cancer du col de l'utérus est la douzième cause de mortalité par cancer chez la femme en France et le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. 3000 nouveaux cas et environ 1100 décès ont été recensés en 2018 en France. (1)

L'âge moyen du diagnostic du cancer de col de l'utérus est de 56ans et l'âge moyen de décès est de 64ans.(2)

Il existe un dépistage simple et gratuit. C'est le frottis cervico-utérin recommandé chez les femmes âgées de 25 à 65 ans. Le dépistage par FCU a démontré son efficacité à prévenir les cancers du col dans 9 cas sur 10.(3)

La survenue du cancer du col de l'utérus est secondaire dans quasiment 100% des cas à une infection préalable par HPV oncogène dont la transmission se fait par voie sexuelle.(1)

En France, un programme de vaccination anti-HPV est recommandé, ayant prouvé une protection approchant les 100% si celui-ci est réalisé avant le premier contact avec le virus. (4)

La couverture vaccinale contre le HPV reste faible en France alors que l'objectif fixé par le plan cancer 2014-2019 était de 60%. (1)

En décembre 2019, la HAS a recommandé d'élargir la vaccination à tous les garçons de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans. L'objectif est de réduire la circulation et la transmission des HPV au sein de la population générale, créant ainsi une protection par immunité de groupe.

Ces recommandations s'inscrivent dans une démarche d'égalité d'accès à la vaccination puisque les hommes sont également susceptibles de subir les conséquences d'une infection à HPV (un quart des cancers causés par l'HPV touchent les hommes).

De plus, les HSH ne peuvent bénéficier de l'immunité de groupe résultant de la seule vaccination des filles.

Les médecins généralistes sont souvent les premiers interlocuteurs en ce qui concerne l'information, l'incitation et la coordination des soins. Ils ont un rôle essentiel également en matière de prévention et notamment en prévention vaccinale.

Le médecin généraliste prend en compte les craintes de son patient, ses représentations et ses convictions et instaure un climat favorable à renforcer l'alliance thérapeutique. Cette relation privilégiée médecin-patient permet de motiver la vaccination.

L'objectif principal de ce travail de recherche est d'évaluer les pratiques et les opinions des médecins généralistes en Normandie au sujet de la vaccination anti HPV dans les deux sexes au travers d'une étude quantitative observationnelle.

Première partie : Etat des connaissances

1- Epidémiologie

Le cancer du col de l'utérus est responsable de 266 000 décès en 2018 dans le monde, 570 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués cette même année dont 80% dans les pays en voie de développement. (1) L'Afrique subsaharienne, l'Amérique latine, les Antilles et l'Asie du sud-est sont les régions les plus touchées.

En Europe, environ 65 000 femmes en sont atteintes, et on estime à 32 700 le nombre de nouveaux cas et 14 200 le nombre de décès en 2018.(1)

En France métropolitaine, 2 920 nouveaux cas de CCU et 1 117 décès ont été recensés en 2018. 75% des cas et 50% des décès surviennent chez les femmes de 25 à 64 ans. Le taux de mortalité est de 1.7 pour 100 000 femmes en 2018.

L'incidence et le taux de mortalité ont fortement diminué depuis les années 90 avec toutefois un ralentissement de cette baisse depuis les années 2000.

On retrouve une hétérogénéité géographique de l'incidence du CCU selon les départements, avec une incidence plus élevée sur le pourtour méditerranéen et dans les régions ultramarines. Inversement, il a été observé une incidence inférieure à la moyenne nationale dans les régions de la Loire et de l'Auvergne Rhône Alpes. (Annexe 1) (5)

La survie à 5 ans des femmes atteintes de CCU tend à diminuer, passant de 66% en 1990 à 62% début 2015. (6)

2- Infection à HPV

Les HPV appartiennent à la famille des papillomaviridae. Il s'agit de petits virus à ADN double brin circulaire pouvant infecter les cellules de l'épithélium cutané et des muqueuses anogénitales et orales. (7)

Environ 200 types différents d'HPV sont connus à ce jour. Ils sont classés selon leur tropisme et leur potentiel oncogène. (8)

Les sous-types 16 et 18 sont les plus fréquents et sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus. (9)

D'autres sous-types sont dits à « risque faible » comme les sous types 6 et 11 qui peuvent être responsables de tumeurs bénignes mais hautement contagieuses appelées condylomes.

Classification	Types
Haut risque	16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59
Haut risque probable	26,53,66,68,73,82
Bas risque	6,11,13,40,42,43,44,54,61,70,72,81,89

Tableau 1 : Classification des HPV ano-génitaux selon leur potentiel oncogène.

80% des femmes et des hommes sont exposés à ces virus au cours de leur vie.(9)

La contagiosité est élevée. 60% des partenaires de sujets infectés développent une infection.

Dans 90% des cas, l'infection est transitoire et s'élimine en 1 à 2 ans de façon spontanée sans provoquer de lésion. La majorité des infections à HPV sont asymptomatiques.

Elle représente au niveau mondial, l'une des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes.

La transmission se fait par contact cutanéomuqueux, avec ou sans pénétration. Le préservatif ne protège qu'incomplètement de l'infection. Le sexe oral est aussi un mode de transmission de ces virus.

L'incidence de l'infection HPV est particulièrement élevée au début de l'activité sexuelle.

La prévalence des infection HPV est plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Elle reste élevée tout au long de la vie chez l'homme tandis que chez la femme on note un pic chez les jeunes, le taux de nouvelles infections diminue ensuite avec l'âge.

Les facteurs de risques d'infection à HPV sont le tabagisme et le nombre de partenaires sexuels.(9)

Les HPV sont responsables de nombreux autres cancers que celui du CCU. En France, en 2015 c'est plus de 6300 nouveaux cas de cancers potentiellement liés aux HPV (près de 2% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers).(10) Chaque année en France près de 1 800

nouveaux cas de cancers liés aux HPV chez les hommes et près de 4 600 nouveaux cas chez les femmes ont été recensés. Le CCU est le plus fréquent (44%), mais ils peuvent être à l'origine de cancers de l'anus (24%), de l'oropharynx (22%), ainsi que du vagin, de la vulve, de la cavité orale, du larynx et du pénis.(11)

Les femmes sont les plus concernées par les cancers liés aux HPV, mais les hommes représentent 25% des cas cancers induits. (12)

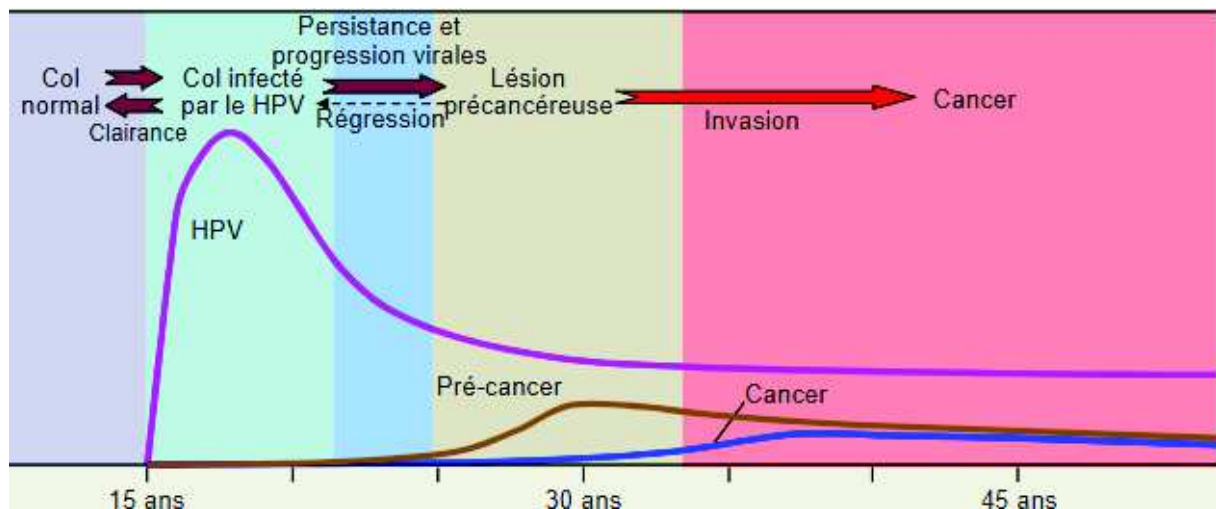


Figure 1 : Evolution dans le temps de l'infection HPV : cas du CCU

D'après Schiffman M, Castle PE. N Engl J Med 2005 ;353(20)2101-04

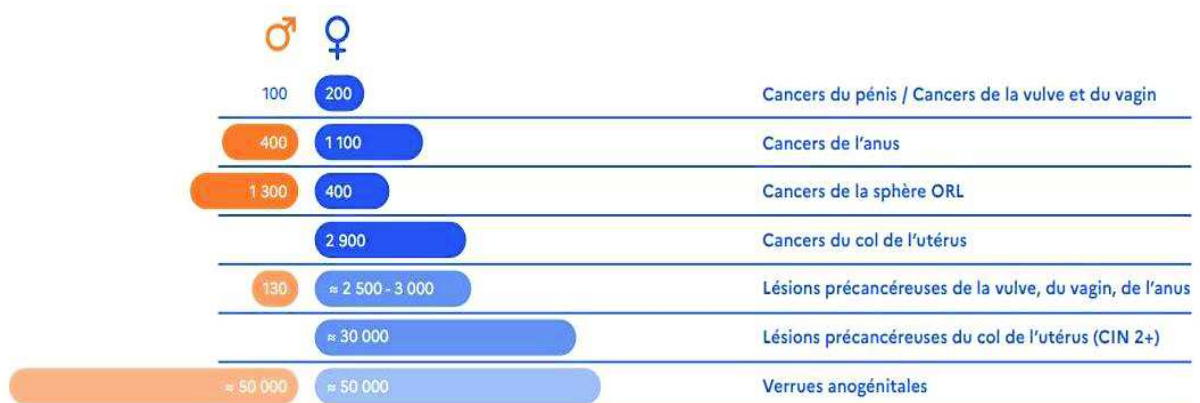


Figure 2 : Nombre de maladies HPV induites chez les femmes et les hommes en France en 2015

(d'après Shield et al., Hartwig et al., 2015).(13)

3- Tumeurs du col de l'utérus

3.1- Lésions pré-cancéreuses du col utérin : Néoplasies cervicales intra-épithéliales (CIN) et adénocarcinomes in situ

Les CIN sont des anomalies de l'épithélium pavimenteux. Elles naissent au niveau de la zone de jonction entre l'exocol (épithélium pavimenteux) et endocol (épithélium cylindrique).

Les CIN définissent un état pré-cancéreux du col de l'utérus aussi appelé dysplasie cervicale. Ces lésions sont asymptomatiques. Le frottis permet le dépistage de ces lésions pré-cancéreuses. En cas de frottis anormal, un examen colposcopique est indiqué. Ce geste est le plus souvent réalisé en ambulatoire par le gynécologue et ne nécessite pas d'anesthésie préalable car il est indolore. Il permet un examen détaillé du col de l'utérus grâce au colposcope (microscope à plusieurs niveaux de grossissement) et à des colorants.

La colposcopie comporte 3 temps :

- L'examen sans préparation, évalue l'aspect du col et recherche des anomalies.
- Avec application d'acide acétique, entraînant la coagulation des protéines cellulaires. L'épithélium malpighien anormal blanchit (acidophilie liée à l'excès de protéines dans les cellules tumorales). La jonction pavimento-cylindrique peut être repérée après l'application de la solution.
- Avec application de lugol ou test de Schiller. Le lugol colore les cellules contenant du glycogène en brun. La zone de transformation ou une lésion intraépithéliale sont pauvres en glycogène et ne se colore pas (aspect jaune).



Figure 3 : Aspect normal d'un col à l'examen sans préparation(14)

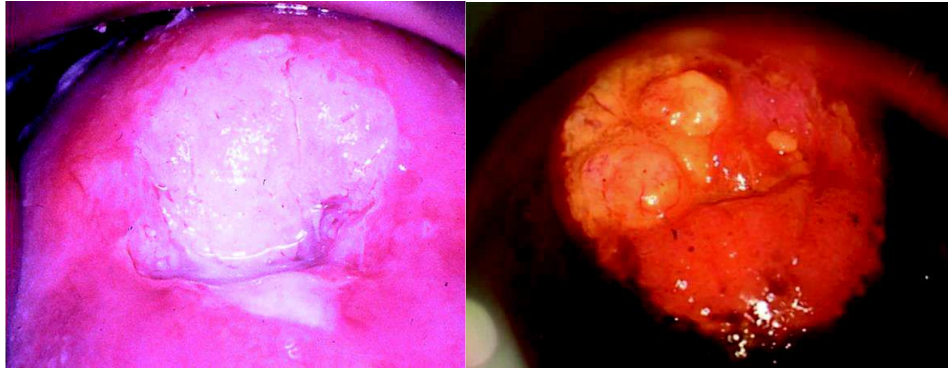


Figure 4 : A gauche zone acidophile cervicale antérieure, à droite zone lugol négative au test de Schiller, les deux images correspondent à une LIHG à la biopsie.(14)

La ou les biopsies sont réalisées sur des zones suspectes (acide positive, lugol négative).

Seule l'analyse anatomopathologique de la biopsie affirmera le diagnostic de lésion intra-épithéliale.

C'est la persistance de l'infection à HPV à haut risque qui expose au risque de développer une lésion précancéreuse, voire un cancer du col de l'utérus.

Les CIN ne progressent pas toujours vers un cancer. Plus le CIN est élevé, plus le risque de progresser vers un stade pathologique est important.

L'intensité et la topographie de ces anomalies permettent de classer les CIN selon leur sévérité.

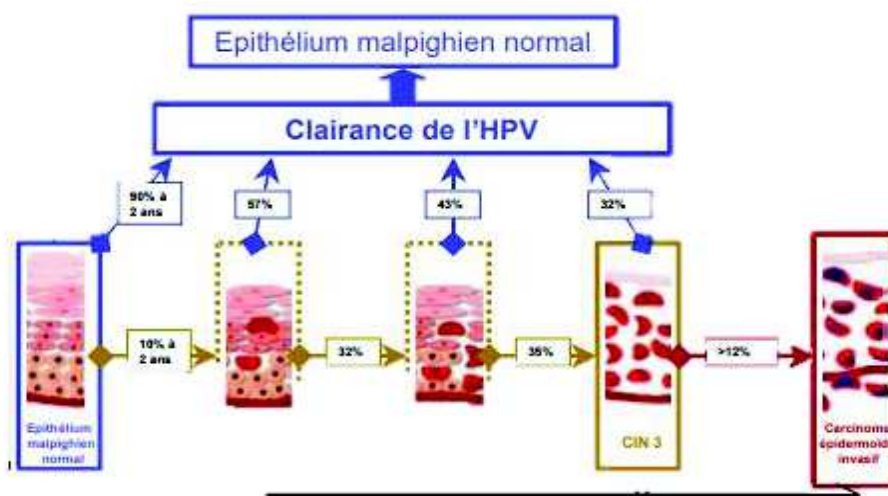


Figure 5 : Histoire naturelle du carcinome épidermoïde du col de l'utérus.(15)

Classification de Bethesda	Classification de Richart	Classification de l'OMS
LIEBG	CIN1	Dysplasies légères
LIEHG	CIN2	Dysplasies modérées
	CIN3	Dysplasies sévères
		CIS

Tableau 2 : Classification des Néoplasies cervicales intra-épithéliales.

Les lésions intra-épithéliales de bas grade (LIEBG) correspondent au CIN 1 selon la classification de Richart ou dysplasies légères selon la classification de l'OMS. Les anomalies cellulaires sont localisées au 1/3 inférieur des couches cellulaires. La prise en charge repose sur la surveillance par le frottis et par la colposcopie.

Ces LIEBG disparaissent spontanément dans 2/3 des cas en 2 ans et n'évoluent que rarement vers une lésion de haut grade. Leurs persistances au-delà de 18 mois est une indication à un traitement destructeur par cryothérapie ou par vaporisation au laser.

Les lésions intra épithéliales de haut grade (LIEHG) regroupent les CIN 2 (dysplasies modérées atteignant les 2/3 profond de l'épithélium) et les CIN3 (dysplasies sévères, anomalies sur toute la hauteur de l'épithélium mais respectant la membrane basale). L'exérèse chirurgicale par une conisation à l'anse diathermique constitue la règle de la prise en charge, permettant l'étude anatomopathologique.

La conisation peut présenter des risques. Les complications à court terme sont des hémorragies, notamment lors de la « chute d'escarre » qui peut survenir entre 10 et 15 jours post opératoire. On peut également retrouver des douleurs en post-opératoire ou des leucorrhées inhabituelles. A long terme, on peut observer des dysménorrhées ainsi qu'une sténose du col de l'utérus. Les complications obstétricales sont, un risque d'accouchement prématuré, de césarienne ou encore un faible poids de naissance.

Quelle que soit la lésion, une surveillance est recommandée après le traitement.

Enfin, l'adénocarcinome in situ représente 1% des lésions précancéreuses retrouvées à la colposcopie et il survient généralement chez les femmes entre 25 et 30 ans. Ces lésions sont de plus en plus fréquentes, surtout chez les jeunes femmes. Environ 90% des AIS sont HPV induits, principalement par l'HPV 18. (16) Le traitement par conisation profonde est recommandé associé à un curetage endocervical.

3.2- Tumeurs malignes du col utérin

Le cancer apparaît généralement 10 à 15 ans après une infection persistante à HPV oncogène. Les carcinomes épidermoïdes représentent 80 à 90% des cancers et sont développés à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol. 10 à 20% de ces cancers sont des adénocarcinomes, développés à partir de l'épithélium cylindrique de l'endocol. D'autres formes histologiques existent mais restent très rares (sarcomes, mélanomes, lymphomes).

Les principaux facteurs de risques retrouvés sont :

- La précocité des premiers rapports sexuels (< 17ans)
- Les partenaires sexuels multiples
- La multiparité
- L'immunodépression (HIV, transplantation, traitements immunodépresseurs ...)
- Le tabagisme
- La contraception orale oestroprogestative
- Le bas niveau socio-économique.

Les symptômes évocateurs des tumeurs malignes sont :

- Les métrorragies (provoquées le plus souvent, peu abondantes, intermittentes)
- Les leucorrhées.

Dans les formes évoluées, il peut exister des symptômes urinaires ou rectaux par envahissement locorégional, ainsi que des douleurs pelviennes ou encore des œdèmes des membres inférieurs par compression extrinsèque des vaisseaux iliaques.

L'examen clinique au speculum peut être normal dans les formes peu évoluées et asymptomatiques. Il peut retrouver une lésion bourgeonnante ou ulcérée, fragile, saignant au contact en cas de symptômes.

Dans ce cas, le frottis n'a plus d'intérêt car le cancer est fortement suspecté et la biopsie est donc indispensable.

Le bilan loco-régional comprend une IRM pelvienne, évaluant le statut ganglionnaire, le volume tumoral et l'extension au-delà du col. Un TEP-TDM peut être proposé pour le bilan d'extension à distance et évalue l'atteinte ganglionnaire.

Un bilan biologique préopératoire est également nécessaire.

Le dosage des marqueurs tumoraux est utile pour le suivi ultérieur :

- SCC (pour les carcinomes épidermoïdes)
- ACE (pour les adénocarcinomes)

Ce bilan complémentaire permet la stadification de la tumeur selon la classification de FIGO (Fédération internationale des gynécologues obstétriciens) :

- Le stade 1 correspond aux tumeurs limitées au col.
- Le stade 2 correspond aux tumeurs dépassant le col, sans atteindre la paroi pelvienne ou le tiers inférieur du vagin.
- Le stade 3 correspond aux tumeurs dépassant le 1/3 inférieur du vagin ou présentant une extension à la paroi pelvienne.
- Le stade 4 correspond aux tumeurs étendues aux organes de voisinage.

La prise en charge thérapeutique sera systématiquement validée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

Le traitement dépendra de la classification de la tumeur allant du traitement conservateur par conisation en cas de cancer micro-invasif, à la colpo-hystérectomie élargie avec annexectomie bilatérale et lymphadénectomie pelvienne associée ou non à un traitement adjuvant par radio-chimiothérapie concomitante. Une curiethérapie utero-vaginale peut compléter la prise en charge dans les stades les plus évolués.

Une surveillance rapprochée après traitement sera effectuée. (17) (18) (16)

4- Autres cancers liés aux HPV

Les infections à HPV sont associées à 90% des cancers de l'anus, 70% des cancers du vagin, 50% des cancers du pénis, 40% des cancers de la vulve et 20 à 60% des cancers de l'oropharynx.(19)

4.1- Cancer de l'anus

Les carcinomes épidermoïdes représentent 95% des cas de cancers de l'anus. Depuis 1980, l'incidence des cancers de l'anus est en augmentation.

Comme pour le CCU, les lésions pré-cancéreuses de l'anus précèdent souvent l'apparition du carcinome invasif.

Le risque de cancer anal est 20 fois plus élevé chez les homosexuels que chez les hétérosexuels.

Le cancer de l'anus est induit dans plus de 80% des cas par le HPV (HPV 16 principalement). Il reste cependant rare en France (2000 nouveaux cas/an). Deux tiers des patients sont âgés de plus de 65 ans.

Les principaux facteurs de risque augmentant le risque d'évolution de la dysplasie anale vers le cancer sont : la séropositivité VIH, les traitements immunosuppresseurs, le tabac, les rapports anaux passifs et les partenaires sexuels multiples.

Plus de 80% de la population homosexuelle masculine sera porteur au moins une fois dans sa vie du virus HPV. Les infections à HPV au niveau anal sont fréquentes chez les HSH, 95% chez ceux infectés par le VIH, 60% pour les non infectés.

Chez les femmes la prévalence est en hausse.

Environ 15% des hommes hétérosexuels seraient infectés au niveau anal.

Le diagnostic de ce cancer est souvent tardif notamment en raison des difficultés qu'ont les patients à aborder les sujets en lien avec cette zone anatomique.

Les symptômes les plus fréquents sont : les douleurs, les saignements, une tuméfaction.

Le traitement et le pronostic dépendent du stade diagnostique. Pour les stades précoces, la prise en charge est chirurgicale et la guérison sans séquelle est obtenue dans 95% des cas.

Pour les stades plus avancés, le traitement est la radio-chimiothérapie avec parfois en cas d'échec ou de récurrence une amputation de l'anus et du périnée. La guérison globale est obtenue dans 75% des cas.

La morbidité à long terme n'est pas négligeable : une incontinence anale, des douleurs chroniques, une constipation, des saignements, une sécheresse périnéale responsable de dyspareunie, un retentissement sexuel souvent important et parfois une stomie définitive.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandation pour le dépistage de l'HPV anal dans la population générale et chez les personnes immunodéprimées. Chez les personnes atteintes du VIH, un dépistage régulier (tous les ans ou tous les 2 ans maximum) et à vie est préconisé.

Ce dépistage consiste en un examen proctologique effectué par un médecin expérimenté avec une phase d'inspection, de palpation par le toucher rectal, puis une anoscopie, avec plus ou moins réalisation d'un frottis anal (toutefois non recommandé en routine en France). (20) (21) (22)

4.2- Cancer du pénis

L'HPV est le principal agent viral impliqué dans l'étiopathogénie des tumeurs du pénis, principalement le type 16, la prévalence de l'infection par HPV varie de 15 à 70%.

Le carcinome basaloïde est lié dans 80% des cas à l'HPV, 90% pour le carcinome condylomateux, 90% de taux d'infection par HPV en ce qui concerne la néoplasie intraépithéliale pénienne.(23)

4.3- Cancer des voies aérodigestives supérieures

Environ 15 000 nouveaux cas en France en 2015 dont 75% chez les hommes.

HPV 16 est le plus souvent responsable des tumeurs des VADS HPV + (87%).

Les amygdales et la base de la langue sont les localisations principalement liées aux HPV.

Ce cancer n'est pas précédé de lésions précancéreuses.

Il atteint généralement les hommes entre 40 et 50 ans, non ou peu fumeurs. Le pronostic est bon (taux de survie à 3 ans de 82% pour les cancers liés à HPV). Il n'existe pas de dépistage pour ce type de cancer. (22)

5- Condylomes

Ce sont des verrues génitales, bénignes, sexuellement transmissibles, très contagieuses, principalement dûes aux HPV à bas risque oncogène 6 et 11.

3 à 5% de la population française présentera des lésions au cours de sa vie.

L'incidence serait de 107 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants en France, avec une prévalence maximum entre 20 et 25 ans.

Ils touchent l'homme et la femme, surtout au début de la vie sexuelle. Il n'existe pas d'évolution cancéreuse mais la récurrence est très fréquente.

Les localisations les plus fréquentes sont le pénis, le prépuce, le gland et la région périnéale chez l'homme ; la vulve, le périnée et la région périnéale chez la femme.

Il en existe 3 types différents : les condylomes acuminés, les papuleux et les plans.

Les symptômes sont le prurit, la sensation de brûlure ou des saignements.

Le diagnostic est clinique, la recherche de lésion cancéreuse associée au niveau du col est indispensable ainsi que la recherche des autres MST.

L'examen du (des) partenaire(s) sexuel(s) est nécessaire.

Plusieurs types de traitement sont possibles, en fonction de la localisation et de la taille des lésions. On pourra proposer un traitement immunomodulateur, un traitement chimique, l'azote liquide, le laser CO2 ou l'électrocoagulation et en dernier recours l'exérèse chirurgicale.

Le retentissement est tant physique que psychologique, le préjudice esthétique est important et les traitements peuvent être particulièrement douloureux.(24)



Figure 6 : Multiples condylomes acuminés périanaux

Photo issu de la revue du praticien(25)

6- Dépistage

Pour le CCU, un programme national de dépistage organisé est en cours de déploiement depuis mai 2018, il concerne les femmes âgées de 25 à 65 ans, qu'elles soient vaccinées ou non.

L'un des objectifs de ce programme est de garantir une égalité d'accès au dépistage. (26)

Ce programme de dépistage organisé de cancer est le troisième en France après celui du cancer du sein pour les femmes de 50 à 74 ans, mis en place depuis 2004 et celui du cancer colorectal s'adressant aux hommes et aux femmes de 50 à 74ans et ce, depuis 2009.

La mise en œuvre est confiée aux Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC) en appui des Agences régionales de santé.

La couverture de dépistage est insuffisante, le taux de participation recommandé par la commission européenne est de 70%, l'objectif du plan cancer 2014-2019 est fixé à 80%.

Le taux de couverture nationale est de 58.7% au cours de la période 2015-2017 (calculé à partir des données de l'Assurance maladie). Ce taux est relativement stable depuis 2012.

On note une diminution importante de la couverture de dépistage avec l'âge (44.2% chez les femmes de 60 à 65ans), ainsi que d'importantes disparités géographiques (taux particulièrement faibles dans les territoires d'outre-mer).(27)

Les caractéristiques des femmes ne réalisant pas, ou de façon non régulière le dépistage sont : les femmes de 50 à 65ans, les catégories socio-économiques défavorisées, les femmes ayant une ALD, et celles en situation de handicap.

Les femmes ne réalisant pas le dépistage pour le cancer du col de l'utérus dans les délais recommandés reçoivent une invitation par courrier afin de consulter un professionnel de santé pour réaliser ce dépistage. Dans ce cadre, ce dernier est pris en charge à 100% par l'assurance maladie sans avance de frais.

La fréquence dépend de l'âge, de 25 à 29 ans les recommandations préconisent de réaliser deux examens cytologiques à un an d'intervalle, puis tous les 3 ans si les deux premiers sont normaux. De 30 à 65 ans, un test HPV-HR sera réalisé tous les 5 ans. (3)

Quel que soit l'examen de dépistage réalisé, le prélèvement se fait au niveau du col de l'utérus. Il peut être réalisé par un gynécologue, un médecin généraliste ou une sage-femme. En cas de prélèvement non satisfaisant (ou ininterprétable) celui-ci doit être refait dans un délai de 3 mois. Lorsque le résultat est négatif, un nouveau prélèvement sera à effectuer dans les délais prévus par les recommandations en fonction de l'âge de la patiente.

Pour la cytologie, les résultats doivent être exprimés selon la classification de Bethesda :

- Normal : absence de lésion intraépithéliale ou de malignité.
- Anormal :
 - AGS (atypies des cellules glandulaires)
 - ASC-US (atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée)
 - ASC-H (atypies des cellules malpighiennes, une lésion de haut grade ne peut être exclue)
 - LIEBG = LSIL
 - LIEHG = HSIL

En cas de cytologie anormale, la prise en charge et le suivi se conformera aux recommandations de bonnes pratiques de l'INCa de 2016. (28)

L'algorithme est présenté en figure 5.

FEMMES DE 25 À 29 ANS

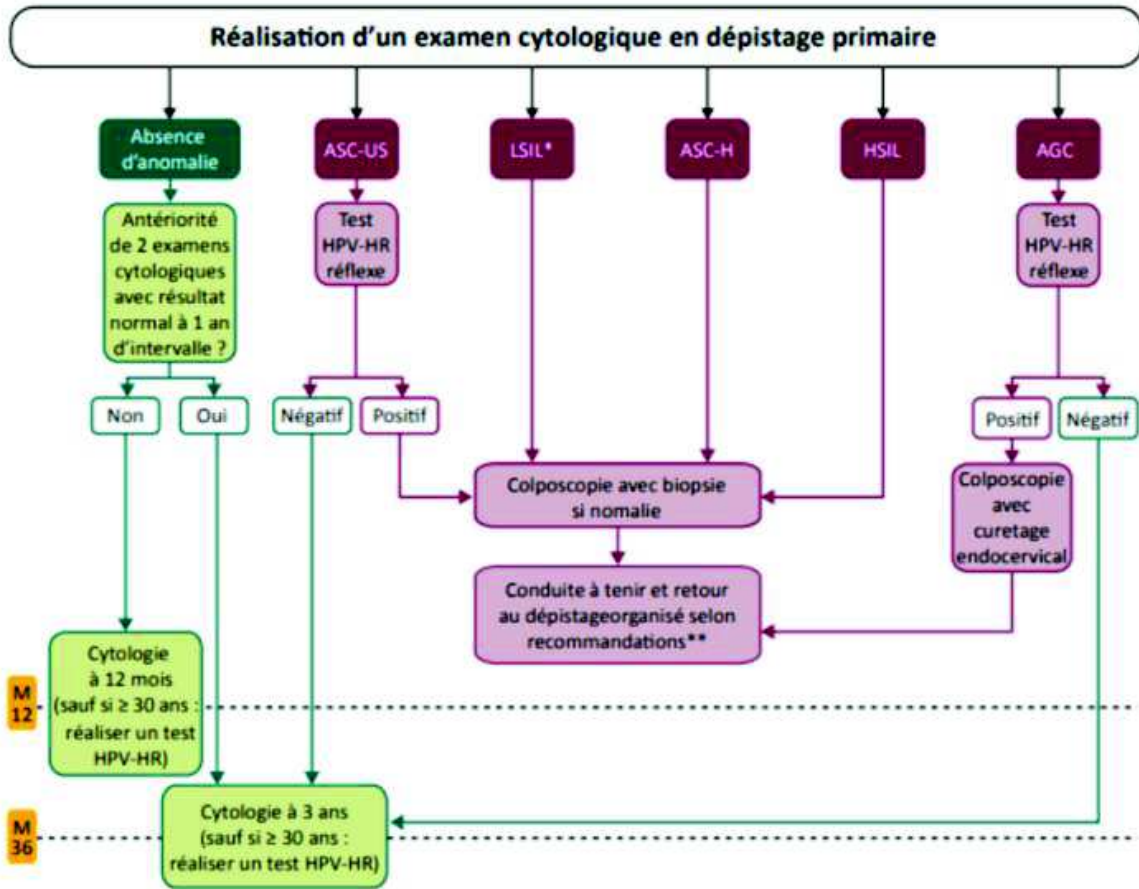


Figure 7 : Algorithme de dépistage des CCU chez les femmes de 25 à 29 ans. (29)

L'examen cytologique présente une sensibilité pour la détection des lésions précancéreuses de 51 à 53% et une spécificité de 96 à 98%.

Le test HPV est une méthode de détection moléculaire permettant la détection d'ADN des génotypes d'HPV à haut risque par PCR. Il présente une meilleure sensibilité pour la détection des lésions précancéreuses que la cytologie, mais une spécificité moindre. En cas de test HPV positif, une cytologie est recommandée.

Pour les femmes ayant effectué un test HPV, l'algorithme de prise en charge en cas de résultat positif est exposé en [figure 6](#).

FEMMES DE 30 À 65 ANS

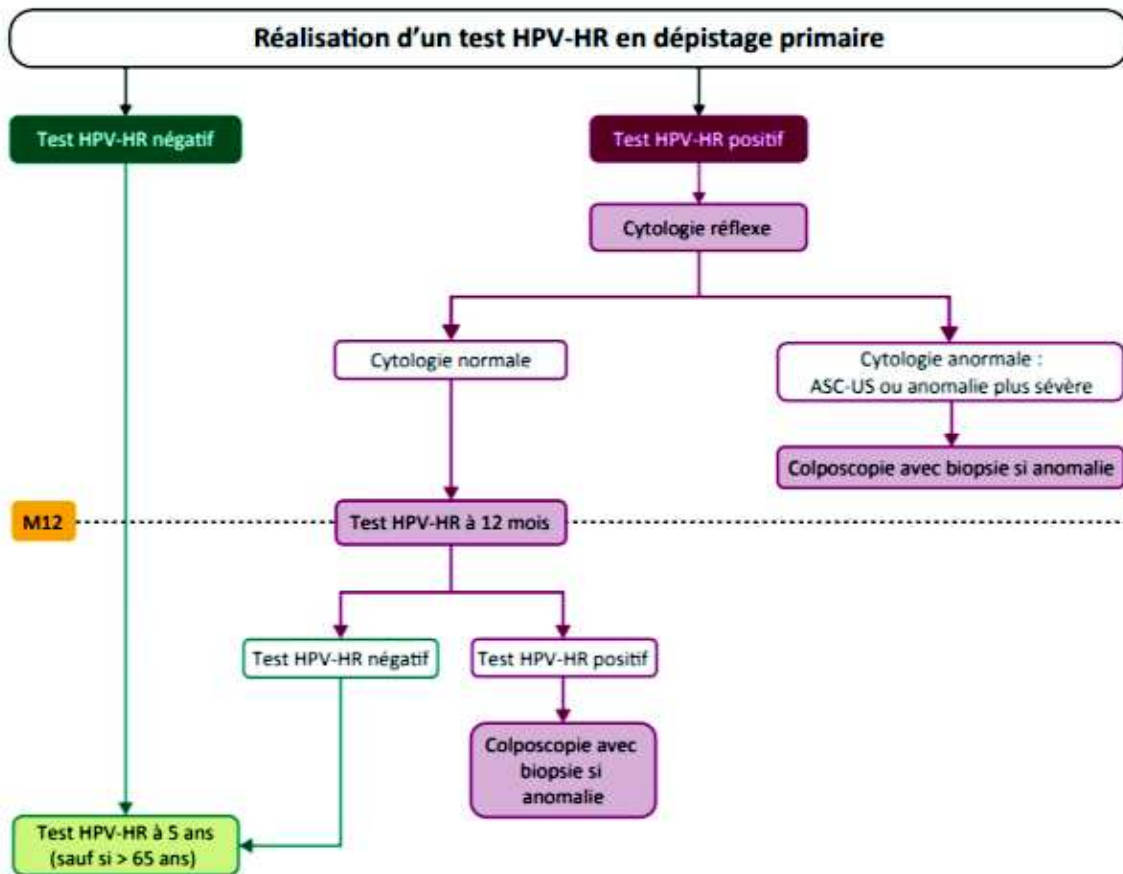


Figure 8 : Algorithme de dépistage du CCU chez les femmes de 30 à 65 ans.(29)

La vaccination ne protège cependant pas contre tous les HPV oncogènes, c'est pourquoi le dépistage reste de rigueur même chez les patientes vaccinées.

7- Vaccination anti HPV

7.1- Recommandations et évolution vaccinale

C'est en 2008 que le prix Nobel de médecine a été attribué au virologue allemand Harald zur Hausen pour ses travaux ayant mis en évidence le pouvoir pathogène des HPV et leur rôle dans la survenue du CCU.

Les recherches permettant de comprendre les mécanismes de la carcinogénèse HPV médié ont permis de débiter le développement d'un vaccin. En 2006, soit près de 20 ans après le début de son élaboration un premier vaccin obtient l'AMM.

Ce vaccin protège de l'infection par la production d'anticorps dirigés contre une protéine de la capsidie du virus.

La vaccination anti-HPV a été introduite dans de nombreux pays du monde depuis les années 2006-2007. En 2018, 79 pays y avaient recours.

La vaccination contre les HPV a été introduite au calendrier vaccinal français en 2007.

De 2007 à 2013, le vaccin était recommandé chez les jeunes filles de 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 23 ans pour celles n'ayant pas eu de rapport ou dans l'année suivant le début de la vie sexuelle. La vaccination complète était de 3 doses, le schéma vaccinal dépendait du vaccin utilisé.(30)

Depuis 2013, la recommandation concerne toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible de 15 à 19ans.

La vaccination est également recommandée chez les garçons et les filles immunodéprimés au même âge que dans la population générale et jusqu'à l'âge de 19ans, ainsi qu'à partir de l'âge de 9 ans chez les enfants candidats à une transplantation d'organe solide.(4)

En 2016, le HCSP étend la recommandation aux hommes ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes, celle-ci apparait sur le calendrier vaccinal de 2017.

La vaccination contre les HPV pour les garçons de 11 à 14 ans révolus, avec rattrapage pour les 15-19 ans, figure au calendrier vaccinal depuis 2020, cette recommandation a été appliquée au 1^{er} janvier 2021.

Cette dernière peut être réalisée par un médecin, un infirmier (sur prescription médicale), une sage-femme ou encore un service de vaccination municipal ou départemental. Elle peut être réalisée de façon concomitante au rappel du vaccin dTcaP prévu entre 11 et 13 ans.

7.2- Vaccins disponibles et schéma de vaccination

Gardasil®: laboratoire MSD vaccins. Vaccin quadrivalent (HPV 6-11-16-18), commercialisé de 2007 à fin 2020.

Cervarix® : laboratoire GSK. Vaccin bivalent (HPV 16-18), commercialisé depuis 2008. Prix : 94.41euros.

Début de vaccination entre 11 et 14ans révolus : 2 doses à 0 et 6 mois.

Début de vaccination entre 15 et 19ans révolus : 3 doses : 0, 1, 6 mois.

Gardasil 9® : laboratoire MSD vaccins. Vaccin nonavalent (HPV 6-11-16-18-31-33-45-52-58), commercialisé depuis 2018. Il doit être privilégié pour toute nouvelle initiation de vaccination.

Prix : 116.22euros.

Début de vaccination entre 11 et 14ans révolus : 2 doses espacées de 6 à 13 mois.

Début de vaccination de 15 à 19ans révolus : 3 doses selon le schéma 0, 2, 6 mois.

Pour les HSH jusqu'à 26ans : 3 doses selon le schéma : 0, 2, 6 mois. (4)

7.3- Remboursement

Le vaccin est remboursé à 65% par l'assurance maladie. Le reste peut être pris en charge de façon totale ou partielle par les complémentaires santé. La vaccination peut être gratuite dans certains centres de vaccination municipaux ou départementaux. Pour les bénéficiaires de la complémentaire santé solidaire ou de l'aide médicale d'état, la prise en charge est de 100%, sans avance de frais.(31)

7.4- Sécurité des vaccins

Le profil de tolérance des vaccins repose sur une surveillance de plus de 10 ans de commercialisation.

389 millions de doses ont été distribuées dans le monde et plus de 6 millions de doses prescrites en France.

Une surveillance internationale rigoureuse mise en place dans de nombreux pays, ainsi que les résultats d'études spécifiques ont confirmé l'excellent profil de sécurité du vaccin, reconnu par l'OMS.

L'étude menée par l'ANSM et l'assurance maladie (portant sur une cohorte de 2.2 millions de jeunes filles) montre que la vaccination anti HPV n'entraîne pas d'augmentation globale du risque de survenue de maladies auto-immunes. Elle montre une augmentation probable du risque de syndrome de Guillain Barré (de 1 à 2 cas pour 100 000 filles vaccinées ce qui reste extrêmement rare). Une faible association a pu être observée entre la vaccination anti-HPV et le risque de survenue de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. (32)

Ces associations n'ont toutefois pas été retrouvées dans d'autres études récentes menées dans plusieurs pays. C'est le cas d'une étude menée au Royaume Uni, étude cas-témoins d'une population ayant reçu 10.4 millions de doses et n'ayant pas retrouvé d'augmentation significative du risque de syndrome de Guillain Barré.(33) Une étude québécoise n'a pas trouvé d'augmentation de l'incidence de patients hospitalisés pour un syndrome de Guillain Barré parmi les personnes vaccinées.(34)

Les différentes études n'ont pas mis en évidence d'éléments remettant en cause la balance bénéfices risques du vaccin.

Les principaux effets indésirables restent bénins comme par exemple : la rougeur, douleurs, prurit au point d'injection, pic de fièvre, céphalées et rarement syncopes vasovagales. (35) (36)

7.5- Efficacité du vaccin

La vaccination anti HPV prévient jusqu'à 90% des infections HPV à l'origine de cancers. L'évaluation de l'efficacité du vaccin sur la réduction des cancers du col de l'utérus ne pourra être obtenue que dans quelques années en raison de l'histoire naturelle de ce cancer.

Cependant l'efficacité sur les lésions précancéreuses, la diminution des infections HPV et des condylomes sont des faits établis, ce qui laisse à penser que le vaccin constitue une bonne protection contre les cancers du col.

En Australie, une réduction de plus de 77% des génotypes responsables de 75% des cancers du col de l'utérus, ainsi qu'une diminution de 50% de l'incidence des lésions précancéreuses

cervicale de haut grade chez les jeunes femmes de moins de 20 ans ont pu être observées pour un taux de couverture vaccinale d'au moins 80%. (36)

En Suède, une réduction des lésions précancéreuses de 75% a été observée chez les jeunes filles vaccinées avant l'âge de 17 ans. (31)

Selon une étude suédoise ayant suivi plus de 1.5 millions de jeunes filles et femmes de 10 à 30 ans entre 2006 et 2017, la vaccination contre le HPV a été associée à une réduction substantielle du risque de cancer invasif du col de l'utérus. Environ 500 000 femmes étudiées ont reçu au moins une dose du vaccin. Un CCU a été diagnostiqué chez 19 femmes qui avaient reçu le vaccin contre 538 femmes qui n'avaient pas reçu le vaccin. L'incidence cumulative du cancer du col de l'utérus était de 47 cas pour 100 000 personnes chez les femmes qui avaient été vaccinées et de 94 cas pour 100 000 personnes chez celles qui n'avaient pas été vaccinées. Après ajustement pour toutes les variables, le rapport des incidences pour la comparaison entre la population vaccinée et la population non vaccinée était de 0,12 (IC 95 %, 0,00 à 0,34) chez les femmes qui avaient été vaccinées avant l'âge de 17 ans, ce qui signifie une réduction de 88% du risque de cancer lorsque la vaccination est initiée avant 17 ans ; et de 0,47 (IC 95 %, 0,27 à 0,75) chez les femmes qui avaient été vaccinées entre 17 et 30 ans, soit une réduction du risque de 53%.(37)

Selon une étude réalisée dans les pays nordiques, la protection vaccinale contre les dysplasies cervicales de haut grade liées aux HPV 16 et 18 est d'au moins 12 ans. Celle-ci est donc efficace dans le temps. On note également une tendance à la protection continue et la persistance d'Ac anti HPV 6-11-16 et 18 jusqu'à 14 ans après la vaccination.(38)

7.6- Couverture vaccinale :

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

Quelques exemples dans le monde : en Australie, le taux de couverture vaccinale est de 78%, 80% pour la Suède, 86% pour le Royaume Uni, 87% au Portugal.

En France, après une forte diminution de la couverture vaccinale entre 2011 et 2015 (en partie expliquée par la publication d'articles dans la presse remettant en cause la sécurité du vaccin), on remarque une progression de 5.8 points pour une dose chez les jeunes filles de 15ans,

entre 2019 et 2020 et une progression de 4.8 points chez les jeunes filles de 16 ans pour la couverture vaccinale deux doses. Le taux de couverture vaccinale chez les jeunes filles est de 40.7% pour une dose à 15 ans et de 32.7% pour le schéma complet à 16 ans.(39) Rappelons que l’objectif fixé dans le Plan cancer 2014-2019 était d’atteindre une couverture vaccinale de 60% chez les jeunes filles de 11 à 14 ans.

En ce qui concerne la couverture vaccinale pour les garçons, l’Australie fait figure d’exemple avec un taux de 76% chez les garçons dès 2017, à noter que la vaccination est recommandée depuis 2013 pour les garçons âgés de 12-13 ans. Aux Etats Unis la CV est de 56% pour une dose et 31% pour 3 doses en 2016 pour une recommandation de vaccination des garçons de 11-12 ans (avec rattrapage de 13-21 ans) depuis fin 2011. Également aux Etats Unis une étude menée chez les HSH de 16 à 26 ans retrouve une augmentation progressive de la couverture vaccinale des HSH pour atteindre en 2017 un taux de 37.5%.(40)

La couverture vaccinale chez les HSH serait de 15-18% en 2019 selon une estimation de santé publique France par le biais de l’enquête ERAS. Il n’existe pas à l’heure actuelle de données de santé publique fiables pour estimer correctement la CV chez les HSH.

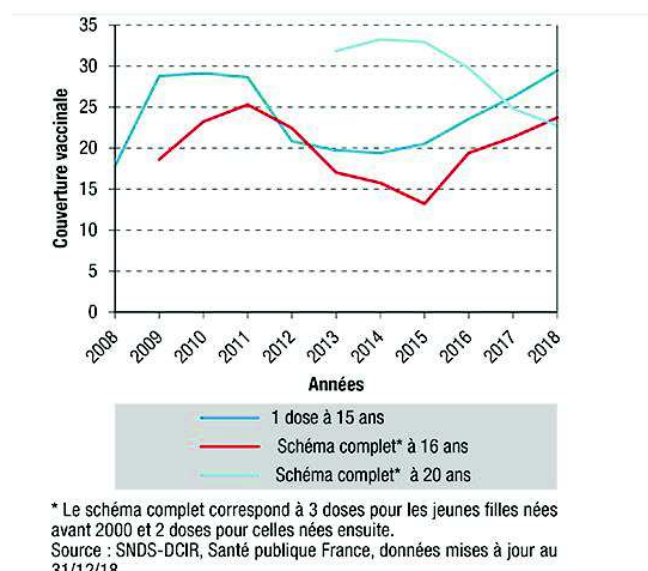
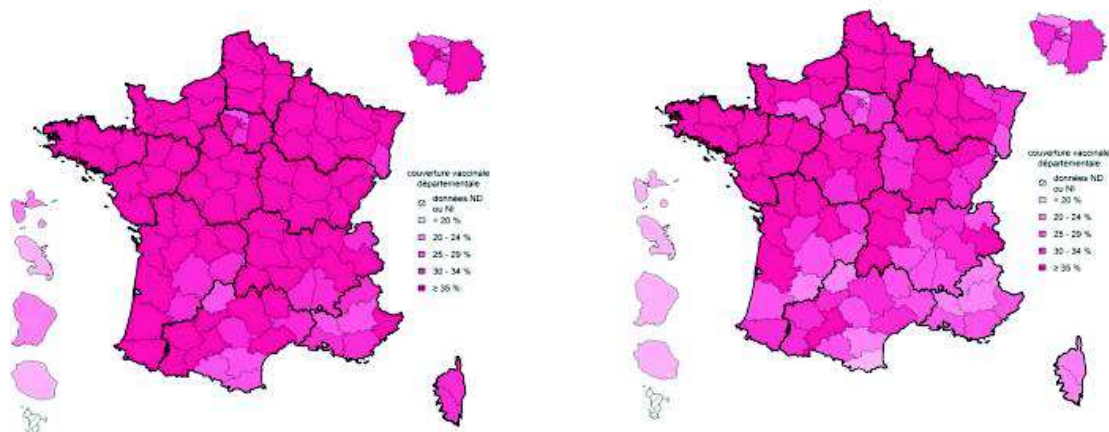


Figure 9 : Evolution de la couverture vaccinale (%) du vaccin HPV selon l’année chez les jeunes filles pour une dose à 15 ans et le schéma complet à 16 ans et à 20 ans, France, 2008-2018. (30)

Il existe un gradient Nord-Sud, la couverture vaccinale est plus élevée dans les départements du Nord de la France, on notera qu’elle est particulièrement faible dans les DOM.



Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/20

Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/20

Figure 10 : Couverture vaccinale (%) départementales du vaccin HPV « 1 dose » à 15ans, France, cohorte de naissance 2015, à gauche, « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, France, cohorte de naissance 2004, à droite. Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/20 (39)

Régions	1 dose à 15 ans			2 doses à 16 ans (schéma complet)		
	Cohorte 2004 (%)	Cohorte 2005 (%)	Gain de CV 2004-2005 (points)	Cohorte 2003 (%)	Cohorte 2004 (%)	Gain de CV 2003-2004 (points)
AUVERGNE-RHÔNE-ALPES	33,7	39,6	5,9	26,8	32,2	5,5
BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ	37,8	44,0	6,2	30,4	35,4	5,0
BRETAGNE	44,0	51,2	7,3	36,2	42,6	6,3
CENTRE-VAL DE LOIRE	38,3	43,8	5,5	30,8	35,6	4,8
CORSE	24,2	32,1	8,0	16,2	20,9	4,8
GRAND EST	41,0	46,3	5,3	33,1	37,4	4,4
HAUTS-DE-FRANCE	42,6	48,2	5,6	34,5	38,8	4,3
ÎLE-DE-FRANCE	28,7	33,6	4,9	22,5	26,2	3,9
NORMANDIE	44,8	50,8	5,9	35,8	41,4	5,6
NOUVELLE-AQUITAINE	36,7	42,8	6,1	30,0	35,4	5,4
OCCITANIE	29,9	37,0	7,1	23,6	29,1	5,5
PAYS DE LA LOIRE	43,1	50,4	7,2	35,3	41,7	6,4
PROVENCE ALPES CÔTE D'AZUR	27,8	33,4	5,7	20,9	26,4	5,5
GUADELOUPE	21,1	24,0	2,8	14,0	15,0	0,9
GUYANE*	11,6	14,2	2,6	7,6	9,1	1,5
MARTINIQUE	23,9	24,8	0,9	14,6	16,8	2,3
RÉUNION	12,2	15,1	2,9	8,5	10,0	1,5
France entière	34,9	40,7	5,8	27,9	32,7	4,8

Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/20 *Les données issues du SNDS pour la Guyane ne couvrent pas l'ensemble du territoire et surestiment très vraisemblablement la couverture vaccinale

Tableau 3 : Couvertures vaccinales (%) régionales contre les HPV « 1 dose » à 15ans et « 2 doses » à 16ans, France, cohorte de naissance 2004 et 2005 (15ans) et 2003 et 2004 (16ans).(39)

Deuxième partie : L'étude

1- Matériel et Méthode

1.1- Schéma de l'étude

Pour cette étude nous avons réalisé une enquête descriptive quantitative sous forme d'un questionnaire anonyme recueilli auprès des internes de médecine générale et des médecins généralistes de l'Eure et de la Seine Maritime, installés et remplaçants.

1.2- La population étudiée

Le syndicat indépendant de la région Haute Normandie des internes de médecine générale a permis la diffusion du questionnaire aux internes de médecine générale leur expliquant l'objectif de la thèse et les invitant à participer au questionnaire en cliquant sur un lien les dirigeant vers l'enquête en ligne.

Les médecins généralistes installés et remplaçants ont été recensés à l'aide des pages jaunes et de l'annuaire santé de l'assurance maladie sur ameli.fr.

Un premier contact téléphonique a permis de leur exposer le sujet de la thèse, puis recueillir leur consentement ainsi que leur adresse mail.

Le mail était envoyé le jour même, celui-ci comprenait un rappel de l'objectif de la thèse, le lien les dirigeant vers l'enquête en ligne ainsi qu'une pièce jointe relative à la protection des données issues de l'étude.

1.3- Le questionnaire

Le questionnaire a été élaboré en fonction de la bibliographie issue de plusieurs travaux de recherche sur la vaccination anti-HPV, en fonction de la question de recherche, il est également le fruit d'une réflexion personnelle.

Il a été conçu à l'aide du logiciel LimeSurvey. Il comporte 45 questions divisées en trois parties distinctes.

La durée estimée pour répondre au questionnaire était de 5 à 10 minutes.

Il a été testé par différents médecins de spécialités diverses afin de s'assurer de la clarté des questions ainsi que par l'équipe de biostatistique du CHU de Rouen.

La diffusion a débuté le 9 novembre 2020.

En l'absence de réponse, un mail de relance a été envoyé.

La fin du recueil a eu lieu le 28 janvier 2021 après plusieurs semaines sans nouvelles réponses.

Conformément à la loi informatique et liberté, ce travail de recherche a fait l'objet d'une déclaration relative à la protection des données à caractère personnel permettant une inscription au registre des activités de traitement de l'université de Rouen autorisant le recueil et l'exploitation des données issues de l'enquête.

1.4- Paramètres recueillis

Le questionnaire comporte trois parties :

Une première partie de 9 questions correspondant aux caractéristiques de la population étudiée tels que :

- Le sexe
- L'âge du médecin
- La durée et le mode d'installation
- L'activité
- La fréquence des consultations en lien avec la gynécologie.

Une seconde partie concerne la vaccination en général composée de 12 questions. Celle-ci explore la pratique, l'information, les difficultés rencontrées face à un refus ou une hésitation vaccinale.

La troisième et dernière partie de 24 questions porte sur la vaccination anti HPV :

- Opinion et pratique de la vaccination anti-HPV dans les différentes populations où celle-ci est recommandée
- Connaissances et informations en lien avec les HPV

- Freins et limites à la vaccination
- Pistes d'amélioration de la couverture vaccinale.

1.5- Recueil des données et analyses statistiques :

Les données ont été importées à partir du logiciel Limesurvey.

Le nombre de personnes ayant eu accès au questionnaire est difficilement évaluable compte tenu des différents modes de diffusion de celui-ci.

Sur un total de 174 réponses, 21 personnes n'ont répondu à aucune question et 8 n'ont pas rempli le questionnaire au-delà de la première partie et ont donc été exclues. 8 autres personnes n'ont répondu que partiellement à la deuxième ou troisième partie, ces 8 questionnaires n'ont pas été inclus dans l'analyse des données.

Au total 137 questionnaires complets ont été retenus pour les analyses.

Les réponses ont été reportées dans un tableau grâce au logiciel Excel®2019.

Les caractéristiques démographiques ainsi que les variables d'intérêts ont été décrites en termes d'effectifs et de pourcentages pour les variables qualitatives, de moyenne et d'écart-type pour les variables quantitatives.

Une analyse univariée utilisant deux tests statistiques a été utilisée dans cette étude afin d'établir la présence d'un lien statistique entre deux variables qualitatives indépendantes, le test du chi² lorsque la taille des effectifs était suffisante, ou le test exact de Fisher pour les effectifs plus réduits.

Le seuil de significativité statistique était considéré atteint quand le risque d'erreur choisi était inférieur à 5% ($p < 0.05$).

Les calculs ont été réalisés à l'aide du site internet BiostatTGV, qui utilise le logiciel statistique R pour la réalisation des calculs.

A noter que ce site est référencé dans les liens de l'INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médical).

1.6- Recherche bibliographique :

La recherche bibliographique s'est faite à l'aide des moteurs de recherches Pub Med®, EM Premium®, via le site de l'Université de Rouen avec les termes suivant : « papillomavirus », « vaccination », « HPV ».

Les références retenues ont été répertoriées à l'aide du logiciel ZOTERO® selon les normes Vancouver.

2- Résultats

2.1- Données démographiques :

L'âge moyen des participants était de 36.6 +/- 11 ans avec pour valeurs extrêmes 24 ans et 67 ans.

La répartition selon les sexes était de 55 hommes (40%) pour 82 femmes (60%).

Les médecins installés étaient prédominants (61%) suivi des médecins remplaçants (26%) et des internes de médecine générale (13%). (*Figure 9*)

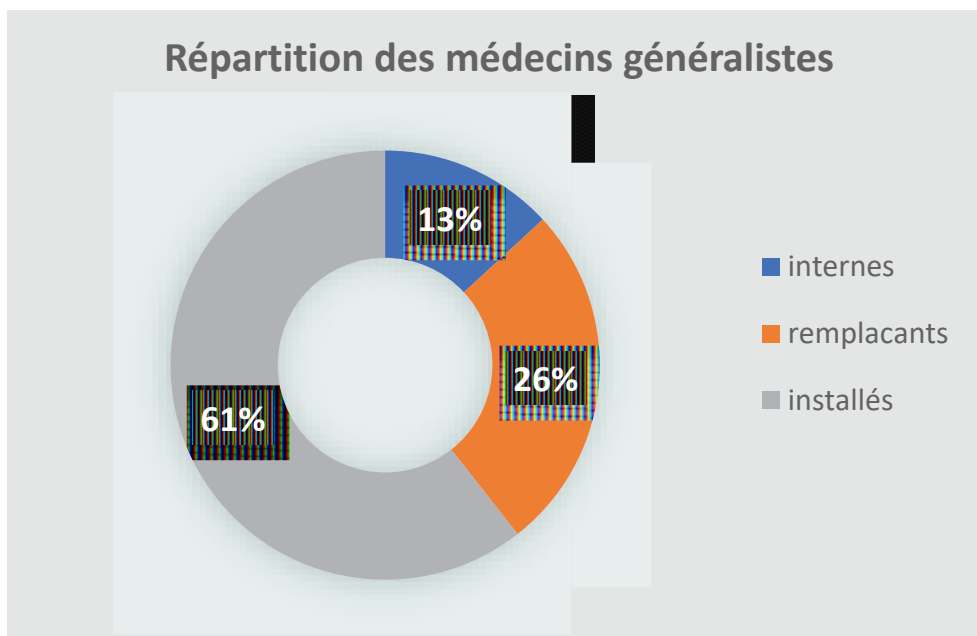


Figure 11 : Répartition des médecins généralistes de l'étude par activité.

Les médecins exerçant depuis moins de 5 ans étaient majoritaires (61%) (*Figure 10*).

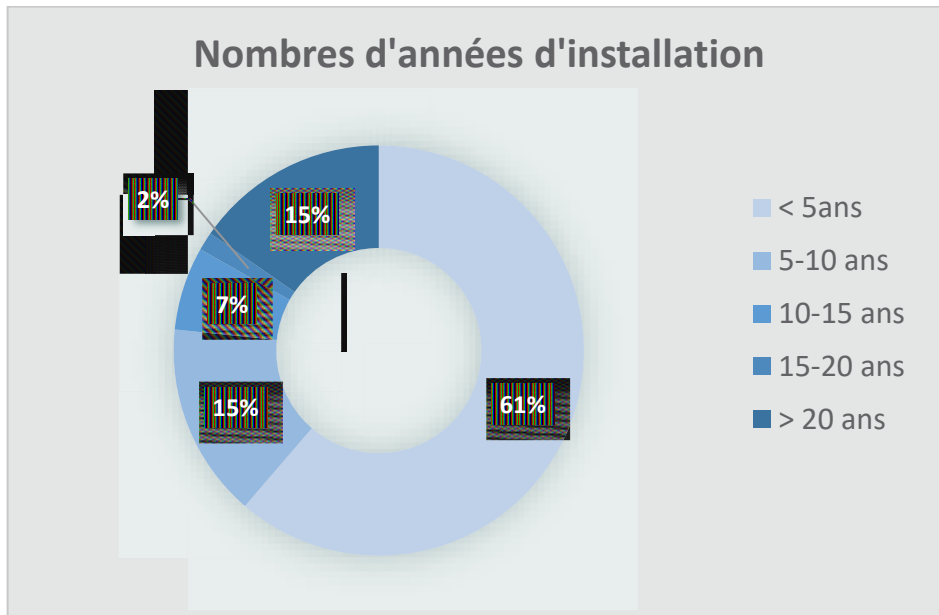


Figure 12 : Nombres d'années d'installation et effectifs

Concernant les secteurs géographiques, les secteurs d'installation semi rural et urbain étaient prédominants (45.3% et 36.5% respectivement) face au secteur rural (18.2%).

Les praticiens qualifiés de maitre de stage représentaient 21% de l'effectif (n = 29).

Près de 2/3 des médecins répondants exerçaient en cabinet de groupe, alors que la part des médecins exerçant seul était largement minoritaire (8%).

Près de 8 médecins sur 10 interrogés avaient une activité exclusivement libérale, 16% pratiquaient une activité mixte (n=22) et seulement 6% (n=8) avaient une activité exclusivement salariée.

Concernant la fréquence des consultations en lien avec la gynécologique, la majorité des médecins répondants la pratiquent au moins 1 fois par semaine. Seulement 10 médecins ne pratiquent cette activité que rarement (<1/mois).

Les femmes réalisent statistiquement plus fréquemment des consultations en lien avec la gynécologie que les hommes (p= 0.006).

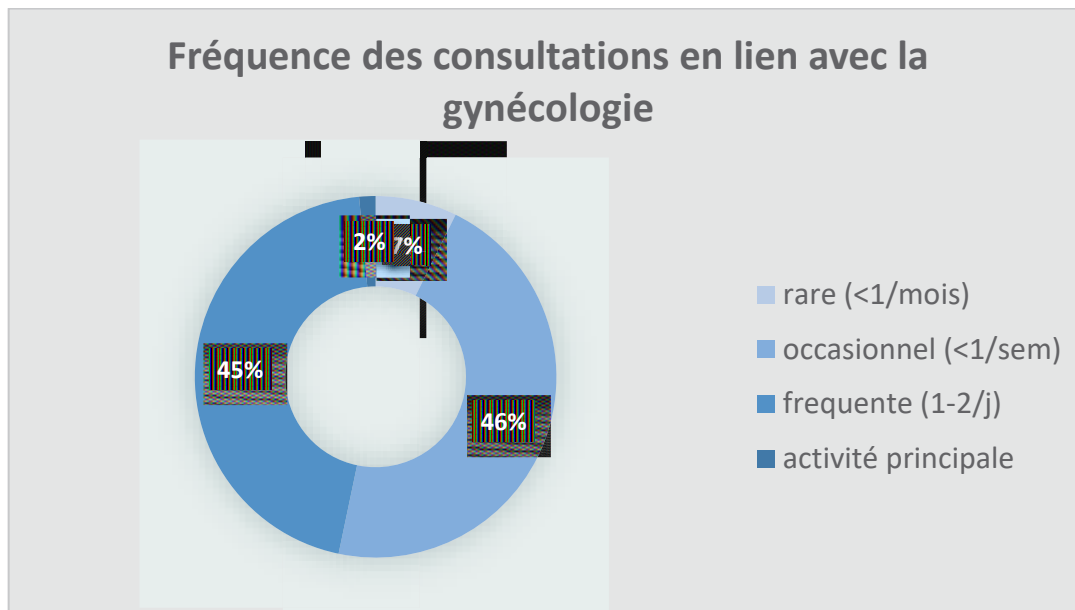


Figure 13 : Répartition de la fréquence des consultations en lien avec la gynécologie.

2.2- La vaccination en général :

La majeure partie des médecins utilisent leur logiciel médical pour enregistrer les actes de vaccinations (n = 130 soit 95%).

5 des médecins interrogés déclarent ne pas contrôler le suivi des rappels de leur patients de plus de 11ans.

La plupart des médecins proposent la vaccination en général lors de n'importe quelle consultation.

La consultation de suivi et celle pour une demande de certificat sont des occasions propices à proposer la vaccination.

Aucun des médecins n'a répondu ne pas proposer la vaccination en général.

2 médecins ont précisé la proposer en cas de plaie, notamment pour le rappel DTP, un autre à l'occasion d'un autre vaccin et un quatrième médecin la propose en cas de voyage à l'étranger, ou en période épidémique, ou encore en cas de pathologie en ALD.

	Oui	Non
N'importe quelle consultation (n)	103	34
Consultation de suivi (n)	68	69
Demande de certificat (n)	60	77
Ne la propose pas (n)	0	137
Autres (n)	3	134

Tableau 4 : Occasion de proposer la vaccination en général.

La majorité des médecins se sentent à l'aise pour donner des explications aux patients sur l'intérêt des vaccins et leur sécurité, seulement 8 médecins avouent être peu à l'aise dans cet exercice et aucun n'a répondu ne pas se sentir à l'aise.

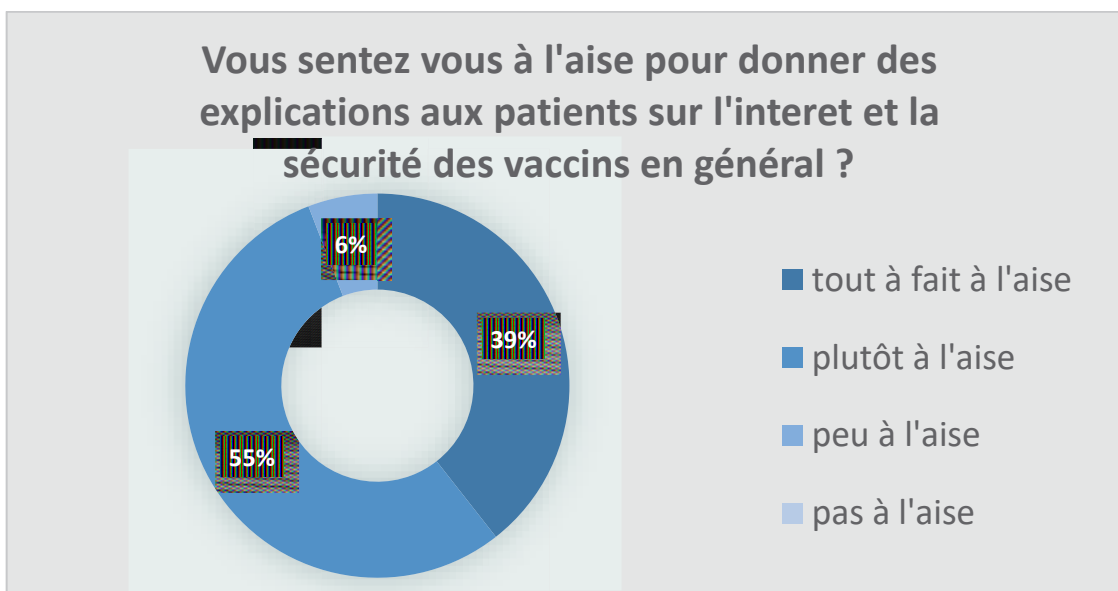


Figure 14 : Effectifs des médecins selon leur facilité à expliquer la vaccination en générale

9 médecins disent avoir déjà été confrontés à une complication sévère potentiellement liée à une vaccination.

La liste des complications rapportées est la suivante : BCG ite, syndrome de Guillain Barré après une première dose de PRIORIX® et post REPEVAX®, œdème de Quincke, paresthésies post vaccination antigrippale, crise d'asthme sévère chez un enfant, réaction d'hypersensibilisation, œdème du bras chez un nourrisson de 5 mois.

La plupart des médecins interrogés proposent l'ensemble des vaccins obligatoires, ainsi que le vaccin pour la grippe et le vaccin HPV parmi les vaccins recommandés, seulement 23% de ceux-ci proposent le vaccin Zona/Varicelle.

Aucun des participants ne déclare proposer aucun des vaccins.

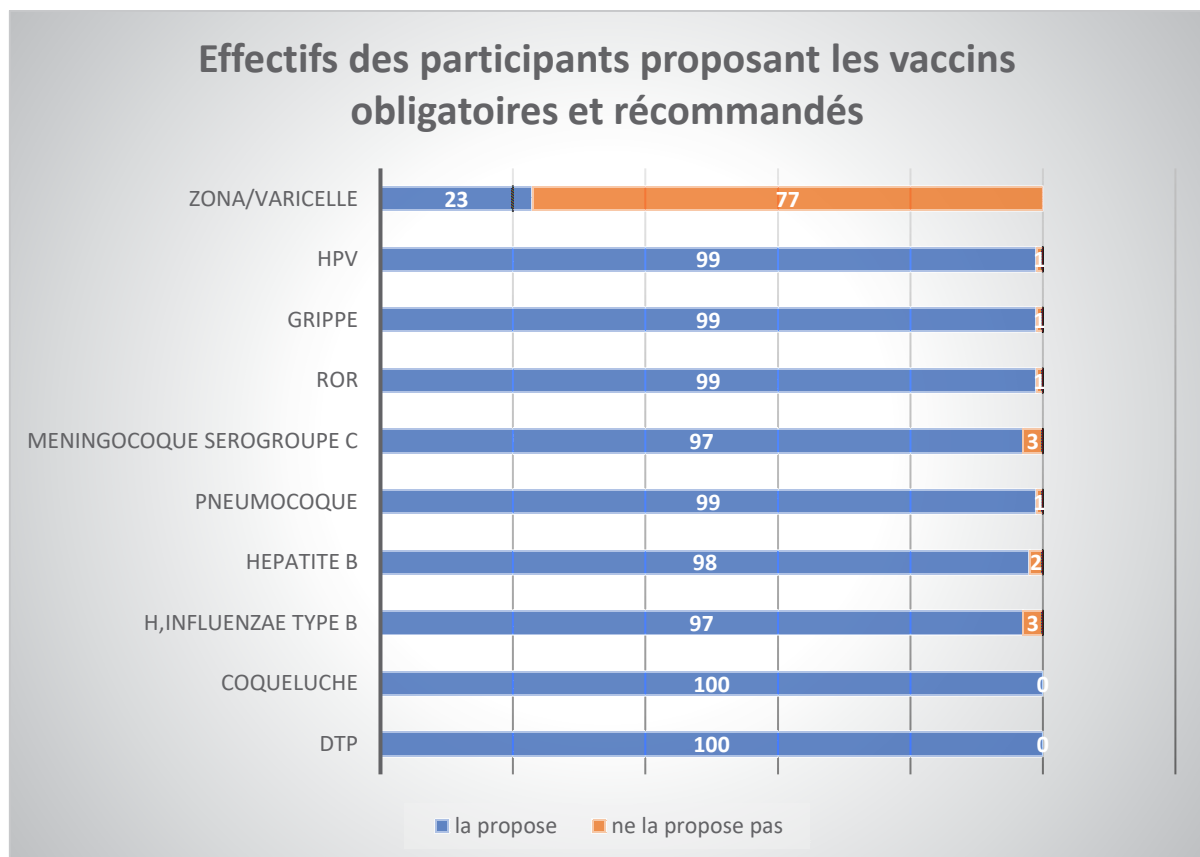


Figure 15 : Effectifs des participants proposant les vaccins obligatoires et recommandés exprimé en %.

42% (n= 57) se sentent en difficulté face à un refus ou une hésitation vaccinale, les raisons avancées sont représentées dans la [figure 14](#). Aucun médecin n'a répondu avoir eu d'expérience personnelle négative face à un refus ou une hésitation concernant la vaccination en général.

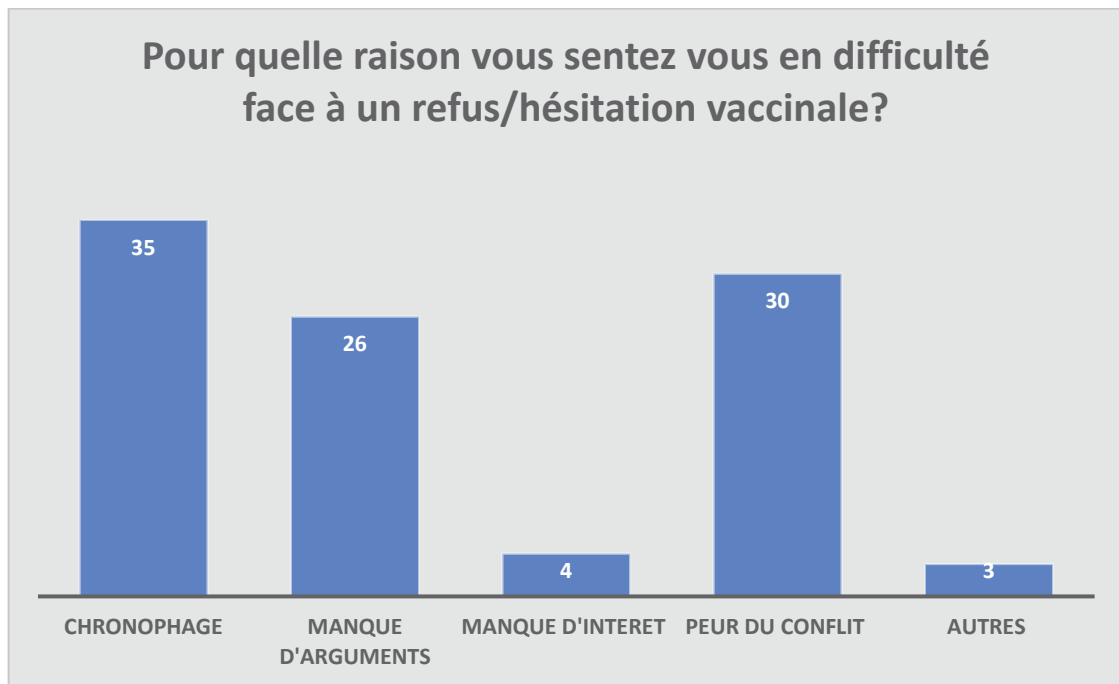


Figure 16 : Effectifs des médecins ayant répondu se sentir en difficulté face à un refus ou une hésitation vaccinale (n).

Les autres raisons rapportées sont : « les patients sur la défensive, difficulté de communiquer », « certains vaccins sont efficaces à 50%, il est difficile de démontrer leur intérêt à un patient dans ces cas précis » (le type de vaccin n'a pas été précisé pour cette remarque), un des médecins se trouve en difficulté lorsque cela concerne les vaccins obligatoires et trouve cela « très peu pratique », un autre précise avoir des difficultés de dialogue face à certains patients très fermés à la vaccination, un des participants rapporte que « le refus vaccinal s'intègre souvent dans une défiance plus globale contre laquelle l'argumentation et le débat est contre-productif, plus on se bat « pour » la vaccination et plus la défiance du/de la patient.e est renforcée », un des médecins remplaçant trouve que son statut rend les choses plus difficiles pour réussir à convaincre des patients « butés sur de fausses idées reçues » ne le connaissant pas assez pour se laisser convaincre.

2.3- La vaccination anti-HPV :

- Avis sur la vaccination et fréquence de la proposition

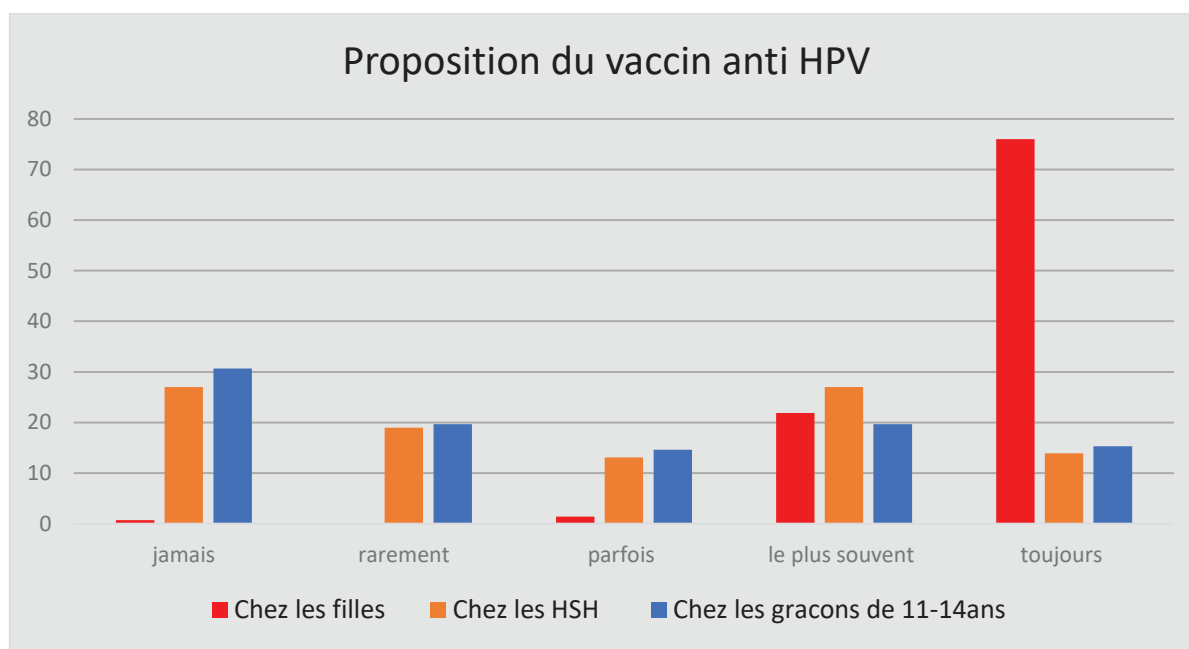
La plupart des médecins interrogés trouve la vaccination anti HPV utile voir très utile dans les 3 populations où celle-ci est recommandée comme cela est représenté dans le tableau 1.

La vaccination chez les filles est fréquemment proposée (76% la proposent toujours et 22% la proposent le plus souvent).

Cependant seulement 1/3 des participants la proposent toujours ou le plus souvent aux garçons de 11 à 14 ans et moins de la moitié chez les HSH. Tableau 1 et histogramme 1.

Utilité	Chez les filles N (%)	Chez les HSH	Chez les garçons de 11-14 ans
Très utile	111 (81%)	99 (72.3%)	88 (64.3%)
Utile	25 (18.3%)	29 (21.2%)	42 (30.7%)
Peu utile	1 (0.7%)	1 (0.7%)	2 (1.4%)
Inutile	0	2 (1.4%)	2 (1.4%)
NSP	0	6 (4.4%)	3 (2.2%)
Proposition			
Jamais	1 (0.7%)	37 (27%)	42 (30.7%)
Rarement	0	26 (19%)	27 (19.7%)
Parfois	2 (1.4%)	18 (13.1%)	20 (14.6%)
Le plus souvent	30 (21.9%)	37 (27%)	27 (19.7%)
Toujours	104 (76%)	19 (13.9%)	21 (15.3%)

Tableau 5 : Effectifs des participants jugeant de l'utilité de la vaccination et effectifs des participants sur la proposition de la vaccination dans les populations où elle est recommandée.



Histogramme 1 : Proposition du vaccin anti HPV dans les différentes populations où celle-ci est recommandée (en %)

Nous n'avons pas retrouvé de lien significatif concernant la fréquence de la proposition de la vaccination chez les trois populations cibles avec le sexe, le statut, ou l'âge du médecin.

Pour l'analyse en fonction de l'âge nous avons réalisé 4 groupes :

- 24 à 34ans
- 35 à 45 ans
- 46 à 56ans
- 57 à 67ans

Les médecins réalisant plus fréquemment des consultations en lien avec la gynécologie proposent plus souvent la vaccination anti-HPV aux garçons de 11 à 14 ans ($p < 0.05$).

Cette association n'a pas été retrouvée dans les deux autres populations visées par la vaccination.

Nous n'avons pas retrouvé de lien significatif entre les médecins se sentant en difficulté face à une hésitation ou un refus vaccinal et le fait de proposer la vaccination dans les 3 groupes de population concernés.

- Connaissances et informations sur le HPV

9 médecins sur 10 estiment leurs connaissances suffisantes sur les pathologies en lien avec les HPV.

Nous avons pu mettre en évidence un lien significatif entre ce fait et la fréquence de la proposition de la vaccination chez les HSH et chez les garçons de 11 à 14 ans ($p = 0.014$ et $p = 0.016$ respectivement).

94% des médecins se sentent à l'aise pour donner des informations sur la sécurité et l'intérêt de la vaccination anti HPV à leurs patients.

Il existe un lien significatif entre se sentir à l'aise dans cet exercice et proposer la vaccination fréquemment chez les jeunes filles ($p = 0.003$). Cette association n'a pas été retrouvée chez les HSH ou les jeunes garçons.

Seulement 18% des médecins s'appuient sur des outils pour informer sur la vaccination HPV tels que les sites internet (<https://www.infovac.fr/>, <https://www.papillomavirus.fr/>, <https://www.vaccinhpv.com/>, <https://www.pasteur.fr/fr>, <https://www.e-cancer.fr/>), les plaquettes d'informations mises à disposition par les laboratoires, ou par l'INVS, des brochures, flyers et autres dépliant au format papier avec utilisation de schéma d'anatomie, ainsi que les recommandations de l'HAS ou du Vidal.

- Freins à la vaccination

Question « Avez-vous des doutes sur l'efficacité du vaccin anti HPV ? » : 5.1% des médecins déclarent avoir des doutes.

Nous avons pu mettre en évidence un lien entre le fait d'avoir des doutes ou non sur l'efficacité de la vaccination anti-HPV et la fréquence de la proposition de cette vaccination chez les jeunes filles ($p < 0.05$). Cette association n'a pas été retrouvée chez les HSH ou chez les garçons.

Question « Pensez-vous que nous manquons de recul par rapport à cette vaccination ? » : 7.3% ont répondu oui.

Il n'a pas été retrouvé de lien entre cette affirmation et la fréquence de la proposition de la vaccination dans les 3 populations concernées.

Question « Craignez-vous que le vaccin puisse entraîner des effets secondaires graves ? » :

5.1% des médecins interrogés le redoutent.

Question « Pensez-vous qu'il existe un lien entre le vaccin anti-HPV et certaines maladies auto-immunes ? » : 3.6% pensent que ce lien peut exister.

Question « Pensez-vous que la vaccination entraîne une moindre utilisation du préservatif ? » :

11 personnes interrogées le redoutent (1 médecin a répondu « oui certainement » les 10 autres « oui probablement »). Pour 65% d'entre eux le vaccin n'entraîne « probablement » pas une moindre utilisation du préservatif et 15% affirment que « non certainement pas ». Aucune différence significative n'a été retrouvée entre le fait de penser que le vaccin puisse entraîner une moindre utilisation du préservatif et la fréquence de la proposition de la vaccination que ce soit chez les filles, les HSH ou bien les garçons.

Question « Pensez-vous que la vaccination entraîne une baisse du suivi gynécologique et du dépistage du CCU par le frottis chez les femmes vaccinées ? » : La majorité des médecins pensent que non.

Question « Vous sentez-vous en difficulté lorsqu'il s'agit d'aborder le thème de la sexualité avec vos patients ? » : Seul 12% ressentent une difficulté à aborder ce sujet. Nous n'avons pas

retrouvé de lien significatif entre les sexes sur cette question. Nous constatons que les médecins installés (n = 74) étaient plus à l'aise que les médecins remplaçants (n=27) ou que les internes (n=12) pour aborder ce thème (p<0.05). L'aisance sur le thème de la sexualité est significativement liée à la fréquence de la proposition de la vaccination chez les HSH (p< 0.05) contrairement aux garçons ou aux jeunes filles.

Question « Proposer la vaccination avant l'âge de 16 ans représente-t-il un frein selon vous ? » : Pour la plupart des médecins ceci ne constitue pas un frein à la vaccination.

Question « Pensez-vous que vous manquez d'information et de formation sur la vaccination anti-HPV ? » : 23% estiment que oui.

Question « Pensez-vous que l'industrie pharmaceutique exerce une pression sur les autorités sanitaires au sujet de la vaccination anti-HPV ? » : 12 médecins pensent que cela est possible,

à noter que près de 30% des médecins ne se sont pas prononcés sur cette question.

Question « Trouvez-vous que d'argumenter la vaccination anti-HPV auprès de vos patients vous prend trop de temps en consultation ? » : 1/4 des interrogés trouve cela chronophage.

	Oui n (%)	Non n (%)	Ne se prononce pas n (%)
Doute sur l'efficacité du vaccin	7 (5.1)	122 (89.1)	8 (5.8)
Manque de recul	10 (7.3)	116 (84.7)	11 (8)
Craintes des ES graves	7 (5.1)	116 (84.7)	14 (10.2)
Potentiel lien entre vaccin anti HPV et MAI	5 (3.6)	109 (79.6)	23 (16.8)
Crainte d'une moindre utilisation du préservatifs	11 (8)	110 (80.3)	16 (11.7)
Crainte d'une baisse du suivi gynéco	16 (11.7)	116 (84.7)	5 (3.6)
Difficulté à aborder le thème de la sexualité	16 (11.7)	113 (82.5)	8 (5.8)
Age de la vaccination comme potentiel frein	12 (8.8)	125 (91.2)	0 (0)
Manque d'info et de formation	31 (22.6)	102 (74.5)	4 (2.9)
Pression de l'industrie pharmaceutique sur les autorités sanitaires	12 (8.8)	85 (62)	40 (29.2)
Aspect chronophage de l'argumentation	34 (24.8)	100 (73)	3 (2.2)

Tableau 6 : Effectifs et pourcentages des médecins ayant répondu en fonction des potentiels freins à la vaccination anti-HPV

Puis nous leur avons demandé s'ils éprouvaient d'autres freins à la vaccination anti HPV au travers d'une question ouverte. La plupart des réponses représentaient les motifs de refus ou d'hésitation vaccinale des patients et/ou parents. Parmi les réponses nous pouvons citer :

Le manque de connaissances et d'informations ainsi que la désinformation et la défiance des parents et patients entretenues par les médias et autres réseaux sociaux. Les freins des parents et de leur entourage du fait de leur croyance, leur doute sur l'efficacité du vaccin, d'autant plus si l'enfant est un garçon. Les médecins regrettent le manque de communication de la part des autorités de santé concernant l'extension de la vaccination aux adolescents, ainsi que le remboursement de celle-ci et soulignent l'absence de mission de santé publique déléguée aux médecins généralistes. Un des médecins rapporte que la période de l'adolescence n'est pas idéale pour proposer un vaccin qui renvoie à « *l'émancipation sexuelle* » et que ceci peut être un frein pour les parents. Il juge donc l'âge de la vaccination inapproprié. Plusieurs autres médecins ont rapporté ce lien entre l'âge de la vaccination et le rapport avec la sexualité comme potentiel frein de la part des parents.

- Amélioration de la couverture vaccinale

Pour finir nous avons voulu explorer les pistes d'amélioration de la couverture vaccinale au travers d'une question à choix multiples.

Les 3 mesures principales retrouvées sont :

- Élargir la vaccination aux garçons
- Mettre à disposition des outils d'aide afin d'améliorer l'information des parents
- Améliorer la campagne de vaccination

En réponses libres le remboursement du vaccin chez les garçons a constitué la piste la plus citée pour améliorer la vaccination.

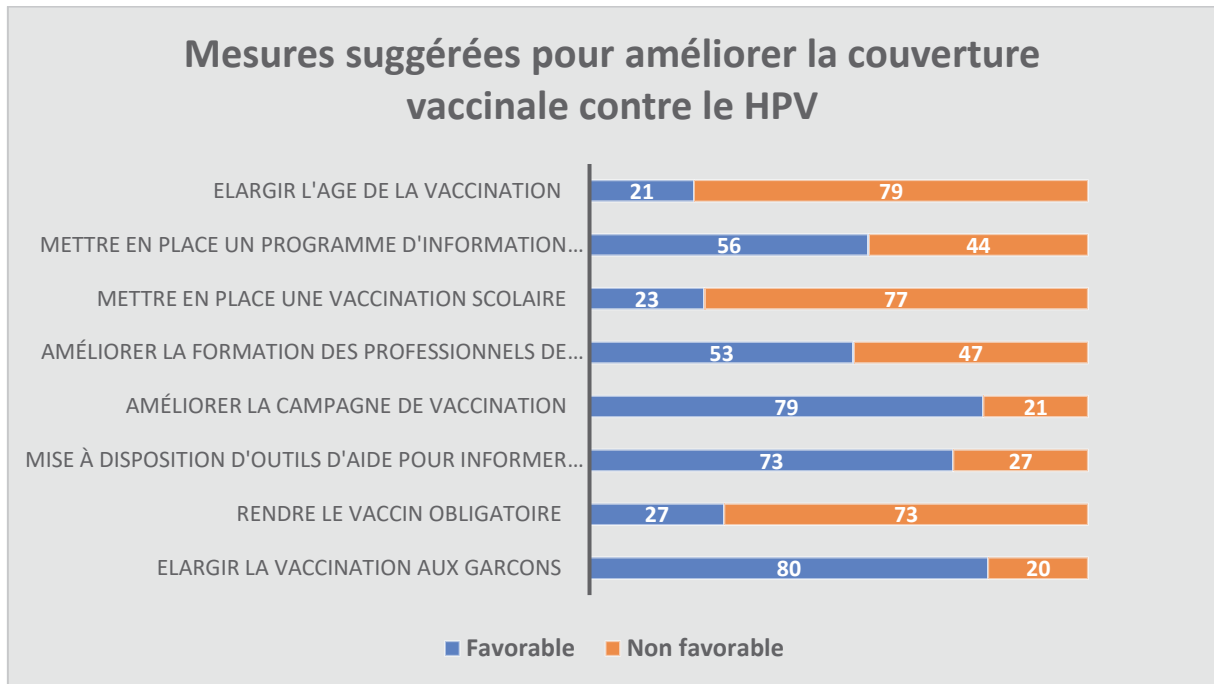


Figure 17 : Mesures visant à améliorer la CV du point de vue des médecins généralistes (exprimés en %)

3-Discussion

3.1- Limites de l'étude :

Le premier biais de l'étude et probablement le plus important est le biais de sélection. Les participants sont tous des médecins volontaires. Un tirage au sort aurait permis d'atténuer ce biais, cependant il n'existe pas de mailing-list regroupant les médecins généralistes de la région disponible.

Du fait du mode de diffusion du questionnaire via différents organismes, nous ne pouvons connaître le nombre de personnes ayant eu accès au questionnaire. Il nous est donc impossible de calculer le taux de réponse.

Notre enquête souffre d'un manque de réponses qui aurait pu mettre en lumière d'autres associations statistiques.

Nous pouvons supposer que les médecins ayant répondu au questionnaire s'intéressaient au sujet de la vaccination et notamment de la vaccination anti-HPV pouvant suggérer un biais lié

à la participation. Notre étude n'est donc peut-être pas représentative de la population des médecins généralistes.

D'autre part cette étude présente, comme la plupart des études épidémiologiques, un biais de « désirabilité sociale » poussant le médecin répondant au questionnaire à exprimer ce qu'il pense être juste par rapport aux attentes de l'enquêteur et non par rapport à sa pratique réelle. L'anonymat tente toutefois de limiter ce biais.

Les questions et réponses fermées sont moins précises que lors des études qualitatives avec entretien permettant de reformuler les questions et d'approfondir les réponses. Ce choix d'étude ne nous a pas semblé adapté en cette période de pandémie de COVID 19. On peut donc retrouver également un biais de méthodologie dans la construction des questions pouvant amener une mauvaise compréhension de celles-ci, même si pour cela nous avons fait appel aux biostatisticiens du CHU afin de vérifier la clarté et la pertinence des questions. Pour exemple, la question ouverte intitulée « *autres freins à la vaccination anti HPV selon vous* » s'intéressait aux freins propres aux médecins et non aux freins ressentis par les médecins de la part des patients.

Les questions ouvertes sont intéressantes et permettent aux médecins de s'exprimer librement, cependant les réponses sont difficilement analysables par manque de standardisation.

Les analyses statistiques ont été réalisées par une seule et même personne diminuant ainsi la validité interne de l'étude.

3.2- Pandémie de COVID 19 :

Le questionnaire a été diffusé de novembre 2020 à janvier 2021, soit en pleine période de pandémie.

Celle-ci a, comme nous le savons, occasionné de nombreux bouleversements dans l'organisation du système de soins hospitalier et libéral.

Les médecins généralistes ont été particulièrement sollicités durant cette période, ceci a sans doute participé au manque de réponses. Certains secrétariats contactés refusaient de transmettre mes appels ou les questionnaires directement aux médecins, par manque de temps de ceux-ci au sein des cabinets.

De plus, durant ces périodes de confinement, nous avons pu constater un ralentissement du recours aux soins primaires avec un retard dans les consultations de suivi et notamment un retard vaccinal par craintes des patients d'être exposés au virus dans les cabinets. Il a été retrouvé une forte baisse des délivrances de vaccin anti HPV pendant le 1^{er} confinement de 2020 et ce jusqu'en avril 2021 (-274 000 doses (-33%) sur l'année 2020 et -103 000 doses (-27%) sur les 4 premiers mois de 2021).(41)

3.3- Forces de l'étude :

Le choix du sujet en fait sa force puisque la vaccination anti-HPV est un problème de santé publique d'actualité avec la mise à jour récente des recommandations.

L'auto-questionnaire est un outil pratique, rapide, et économique qui garantit l'anonymat des participants.

Le format électronique permet aux médecins de choisir le moment où ils souhaitent y répondre.

Notre questionnaire a été construit de telle façon que le temps de réponse soit inférieur à 10 minutes afin de faciliter la participation des médecins. Ce temps était d'ailleurs notifié dans le mail qui leur était envoyé ainsi que dans l'introduction du questionnaire.

Cette durée a été respectée puisque la durée moyenne de réponse était de 6 minutes et 47 secondes, avec une médiane à 5 minutes et 25 secondes.

On remarque que 79% des médecins ayant accédé au questionnaire sont allés jusqu'à la fin de celui-ci.

Le questionnaire comportait principalement des questions fermées afin de faciliter l'analyse statistique. Dès que cela été possible nous avons proposé un item « autre » avec la possibilité de s'exprimer dans une réponse libre.

3.4- Résultats

- Caractères démographiques :

Notre étude souffre d'un biais de représentation puisque si l'on compare nos données démographiques à celles de 2015 concernant les médecins exerçant une activité régulière en Normandie, on remarque que ceux-ci étaient en moyenne âgés de 54 ans, alors que dans notre étude la population des médecins ayant répondu au questionnaire était plus jeune avec une moyenne de 36.6 ans.

Les médecins généralistes de moins de 40 ans représentaient 73% (N=100), alors que les plus de 60 ans, seulement 8% (N=11) dans notre étude comparativement aux médecins de Normandie où les plus de 60 ans représentaient 32% des effectifs et 13% pour les moins de 40 ans.

Les médecins de l'étude étaient majoritairement des femmes (60%, N=82), la tendance est plutôt l'inverse en 2015 dans la région avec 64% d'hommes.(42)

Département	Moyenne d'âge	% femmes	% < 40 ans	% > 60 ans
Eure	54	38%	10%	37%
Seine Maritime	52	45%	15%	28%

Tableau 7 : Médecins généralistes à l'échelle départementale

On retrouve dans notre étude une majorité de médecins installés (60.4%) contre seulement 26.3% de remplaçants et 13.1% d'internes. Ceci peut sous-entendre également un biais de représentation, toutefois, il est à noter que la vaccination et notamment la vaccination anti HPV est un sujet que les patients abordent préférentiellement avec leur médecin traitant

surtout pour ceux hésitants ou réticents à la vaccination. Cela a d'ailleurs été rapporté par un des participants trouvant que son statut de remplaçant est une difficulté pour convaincre les patients.

- Avis et proposition de la vaccination anti HPV :

La plupart de nos médecins interrogés semble favorable à la vaccination anti HPV dans les trois populations cibles (plus de 90% la juge utile, chiffre retrouvé dans les trois catégories). Aucun ne la trouve inutile chez les filles et seulement 2 médecins trouvent cette vaccination inutile chez les HSH ou chez les garçons. Ces chiffres semblent comparables à ce que l'on retrouve dans la littérature.

L'enquête de 2019 menée par la HAS en partenariat avec l'institut national du cancer en vue de l'extension de la vaccination aux garçons montrait que 94% des médecins généralistes étaient favorables au vaccin contre le HPV de manière générale, cependant 40% ne le recommandaient pas de façon systématique.(43) Dans une étude réalisée auprès des médecins généralistes bourguignons, 84.4% étaient favorables à la vaccination chez la jeune fille (12.5% de défavorables), 76% favorables à celle des HSH (11.5% de défavorables) et 71.9% favorables à l'élargissement de la vaccination pour tous. (44)

Dans notre étude nous avons remarqué que même si plus de 90% des médecins interrogés trouvent la vaccination anti HPV utile voir très utile chez les HSH, moins de la moitié d'entre eux la propose au moins « le plus souvent ». Nous retrouvons dans une étude menée en Poitou Charentes portant sur l'évaluation des pratiques des médecins généralistes concernant la réalisation de la vaccination chez les HSH, que la majorité des médecins interrogés se disent favorables à la vaccination dans cette population, alors que seulement 24.5% d'entre eux déclarent avoir déjà vacciné un HSH. (45)

Nous pouvons faire le même constat chez les garçons de 11 à 14 ans (90% des médecins trouvent la vaccination utile, contre seulement 1/3 qui la proposent). Toutefois à la différence des HSH où l'actualisation des recommandations date d'il y a maintenant plus de 5 ans, la récente mise à jour du calendrier vaccinal pour cette population cible peut en partie au moins expliquer ce faible taux de proposition en ce qui concerne notre étude. Rappelons que l'AMM a été obtenue en décembre 2019 avec un remboursement effectif depuis janvier 2021, le questionnaire a quant à lui été diffusé de novembre 2020 à janvier 2021.

- Les freins à la vaccination anti HPV :

Pour une minorité de nos médecins interrogés, il existerait un potentiel lien entre le vaccin et certaines maladies auto-immunes (5 médecins) et 7 craignent des effets secondaires graves. 10 estiment que l'on manque encore de recul au sujet de cette vaccination.

On constate une évolution favorable à ce sujet puisque dans une étude de 2014, 60% des médecins généralistes français interrogés considéraient manquer de recul sur les risques et 23.5% avaient des doutes sur son efficacité. (46)

Dans l'enquête de l'InCa de 2019, 70% pensaient que le vaccin était sûr et efficace. (43)

Le fait de se sentir à l'aise pour expliquer les avantages et les risques des vaccins amène à une recommandation vaccinale plus fréquente de la part des médecins généralistes, tout comme le fait de faire confiance aux sources officielles d'informations, d'après une étude menée par Verger et al.(47)

De nombreuses études réalisées auprès des parents et patients retrouvent comme principal frein à la vaccination la peur des effets secondaires. Ceci fait sans doute suite aux nombreuses polémiques autour de certains vaccins, notamment le vaccin anti-VHB.

Selon une étude française, portant sur plus de 2 millions de filles, publiée en août 2017 sur la survenue de pathologie auto-immune après la vaccination HPV, il n'a pas été mis en évidence d'augmentation significative du risque de survenue de 12 des 14 maladies étudiées chez les vaccinées comparativement aux non vaccinées. En ce qui concerne le syndrome de Guillain Barré, le risque est augmenté à 1.4 cas/100 000 chez les vaccinées contre 0.4 cas/100 000 chez les non vaccinées (OR = 3.78). Ce résultat ne remet toutefois pas en cause la balance bénéfice-risque de la vaccination.(48)

L'impact sur les lésions précancéreuses et sur les condylomes n'est plus à prouver, comme cela a été cité dans la première partie.

Une revue systématique et méta-analyse (49) comprenant une soixantaine d'études menées dans 14 pays développés a analysé l'efficacité de la vaccination anti-HPV. Ces études représentaient 60 millions de personnes et 8 ans de suivi post vaccination.

Il a été retrouvé une réduction de 83% de la prévalence des HPV 16 et 18 chez les jeunes filles de 13 à 19 ans et une réduction de 66% pour les 20-24 ans.

Une réduction de 67% des condylomes a été montrée chez les jeunes filles de 15 à 19 ans, 54% pour les femmes de 20 à 24 ans et de 31% pour celles de 25 à 29ans.

En ce qui concerne les garçons, la réduction des condylomes était de 48% pour les 15-19 ans et de 32% pour les 20-24ans.

Après 5 à 9 ans de vaccination, le CIN2+ a diminué de 51% pour les jeunes filles de 15 à 19ans et de 31% pour les 20-24 ans.

Une étude a été menée au Royaume uni auprès des jeunes filles de 12 à 13 ans vaccinées avec le vaccin bivalent Cervarix® et les filles de 14 à 18 ans ayant bénéficié du rattrapage. Les données des registres de cancer ont été étudiées de 2006 à 2019 pour les femmes de 20 à 64 ans concernant les CCU et les CIN 3. Le suivi concernait 13.7 millions de personnes-années. Elle a montré une réduction significative du CCU et de l'incidence des CIN 3 chez les jeunes filles vaccinées en particulier pour les 12-13 ans avec une diminution du risque relatif de CCU de 87% (IC 95% 72-94) et une réduction de 97% pour le CIN 3 (IC 95% 96-98). En juin 2019, il a été estimé que la vaccination avait permis d'éviter 448 CCU et 17235 CIN 3.(50)

Une étude australienne estime une diminution de 90% de l'incidence des pathologies HPV induites chez les HSH entre 2024 et 2032 sous réserve d'une vaccination de plus de 84% de la population HSH. (51)

Près de 12% des médecins interrogés craignent que la vaccination entraîne une baisse du suivi gynécologique. La mise en place du programme national de dépistage organisé est un des moyens de lutter contre le risque de baisse du suivi. L'objectif est d'atteindre un taux de participation de 80% de la population ciblée.

16 médecins de notre échantillon ont répondu éprouver des difficultés à aborder le thème de la sexualité avec leur patient.

Dans une étude nationale menée par Collange et al. en 2016, 89% des médecins généralistes déclarent qu'il est difficile d'aborder ce thème avec les jeunes filles. (46)

Par le passé il était recommandé de vacciner les jeunes filles n'ayant pas eu de rapport ou dans l'année suivant le début de la vie sexuelle. Il est désormais possible de vacciner les jeunes

filles même après cela (même si l'efficacité est moindre), permettant de s'affranchir de la question du premier rapport sexuel.

De même, pour la vaccination des garçons, de 2016 à 2020, seuls les hommes ayant ou ayant eu des rapports sexuels avec des hommes étaient éligibles à la vaccination, ce qui sous entendait de connaître l'orientation sexuelle des patients. Dans l'étude française HomoGen publiée en 2019 et réalisée auprès des HSH, 2/3 des participants estimaient nécessaire de mentionner leur orientation sexuelle à leur médecin traitant et seulement 58% déclaraient que leur médecin en était informé. Dans la majorité des cas cette information était à l'initiative des patients. Seulement ¼ d'entre eux estimaient qu'il était « très facile » d'en parler à leur médecin.(52)

La vaccination universelle ne nous oblige donc plus à interroger les garçons sur leur orientation sexuelle. Cette question reste toutefois primordiale pour une prise en charge globale en matière de prévention car les HSH sont davantage exposés à certains risques infectieux.

La déssexualisation de la vaccination contournerait les freins de certains parents pouvant penser que le vaccin favoriserait les comportements sexuels à risque.

Une étude américaine a démontré que le statut vaccinal ne semblait pas modifier les comportements sexuels chez les hommes et les femmes d'âges universitaires. Il n'a pas été retrouvé de lien significatif en ce qui concerne une augmentation de la probabilité de débiter une activité sexuelle, un âge plus précoce au début des relations sexuelles, ni une augmentation du nombre de partenaires et le fait d'être vacciné contre le HPV.(53)

Une stratégie nationale visant à améliorer et promouvoir la santé sexuelle des Français a été mise en place pour l'agenda 2017-2030. Elle préconise de renforcer la formation en santé sexuelle des professionnels de santé. Cette formation vise à améliorer la communication sur les sujets en lien avec la sexualité avec un socle commun de connaissances et l'apprentissage de techniques de communication. Elle passe par l'intégration de la santé sexuelle dans le cadre de la réforme du 3^e cycle des études des professionnels de santé, par l'élaboration de maquettes de formation en santé sexuelle, par le développement de l'offre de formation continue et par l'ouverture des CeGIDD comme terrains de stage entre autres.(54)

Depuis 2018, le service sanitaire pour les étudiants en santé (médecine, pharmacie, odontologie, maïeutique, kinésithérapie et infirmiers) a été mis en place. Le but est de promouvoir la santé et d'améliorer notre politique de prévention. Les étudiants peuvent intervenir dans les établissements scolaires entre autres pour aborder des thèmes prioritaires de santé publique, comme par exemple la vie affective et sexuelle. Le service sanitaire fait partie de la formation des étudiants.(55)

¼ de nos médecins évoquent un manque de temps dans l'argumentation de la vaccination. Il n'existe pas, comme chez les nourrissons, de consultation dédiée chez les adolescents pour parler de vaccination. Ils sont principalement vus pour des pathologies aiguës, laissant peu de place pour aborder des sujets importants de prévention comme l'alimentation, l'exposition aux écrans, l'activité physique, la sexualité, ...

De plus, le carnet de santé n'est le plus souvent plus apporté par les parents à cet âge. Toutefois la plupart des logiciels médicaux propose un onglet vaccination dans lequel le médecin généraliste peut enregistrer ses actes de vaccination. Dans notre étude 130 des 137 médecins utilisent cette fonction de leur logiciel médical, ce qui permet de s'affranchir, en ce qui concerne le contrôle de la vaccination, du carnet de santé. On remarque également que la quasi-totalité de nos interrogés sont attentifs au suivi des rappels de leur patients de plus de 11ans.

Nous avons ensuite voulu savoir quelles consultations étaient les plus propices à la proposition des vaccins. 103 médecins ont répondu proposer la vaccination à n'importe quelle consultation.

La création d'une consultation de santé sexuelle obligatoire chez les adolescents, pourrait être un moyen d'aborder le thème de la vaccination anti HPV et de la proposer, ainsi que de communiquer sur les IST, ou encore sur la prévention des risques en matière de sexualité sur internet. Cela a été proposé lors d'une thèse réalisée à l'été 2021 en Occitanie Est, où près de la moitié des médecins généralistes étaient favorables à cette mesure pour améliorer la couverture vaccinale. (56)

Les adolescents semblent favorables à un abord de la sexualité par leur médecin traitant comme le montre notamment une étude réalisée auprès de collégiens d'Aix-Marseille. Celle-

ci explore leurs attentes quant à l'information délivrée par leur médecin généraliste en matière de sexualité.(57) Les adolescents souhaitent que le médecin soit l'initiateur de l'information, que celle-ci soit globale et personnalisée, abordant des sujets divers tels que la prévention, les aspects relationnels, physiques et émotionnels de la sexualité. Ceci dans un climat de confidentialité reposant sur l'écoute et l'échange.

En réponse libre à la question « *autres freins à la vaccination selon vous* » de nombreux médecins ont évoqué l'opinion défavorable et le refus des parents et ou patient(e)s. C'est l'un des principaux freins évoqués également dans la littérature.

Le manque d'information des parents et des patients est, comme le montrent de nombreuses études, telle que celle menée auprès d'adolescentes de Hong Kong, l'un des principaux freins à la vaccination. (58)

Informar la population cible des conséquences d'une infection à HPV ainsi que des avantages à se faire vacciner peut permettre de surmonter les réticences et donc améliorer l'acceptation du vaccin. (59)

97% des parents suivent toujours ou le plus souvent les recommandations de leur médecin au sujet de la vaccination, il est la principale source d'information en matière de vaccination contre les HPV pour 86% des parents. Pour la moitié d'entre eux, les parents ne se sentent pas bien informés sur la vaccination HPV. (43)

Il est nécessaire de sensibiliser à la vaccination anti HPV des garçons car la connaissance insuffisante des maladies masculines liées aux HPV et de la disponibilité de la vaccination pour les garçons est liée à la non acceptation du vaccin. (60)

- Les pistes d'amélioration :

Les deux principales pistes d'amélioration de la couverture vaccinale de notre étude sont, la mise à disposition d'outils d'aide à l'information des parents (73%) et l'amélioration de la campagne de vaccination (79%). Elles rejoignent l'enquête réalisée en 2014 par la DRESS auprès de 1 582 médecins généralistes français sur la perception de la vaccination et ses leviers d'amélioration. Les trois principaux leviers jugés utiles sont : des campagnes d'information grand public sur les vaccins (80.6%), des argumentaires sur les bénéfices et les

risques de chaque vaccin (79.1%) et des livrets d'information pour les patients sur les bénéfices (77.9%). (61)

Une fiche d'information élaborée par l'InCa est présentée en Annexe 7.

Dans de nombreuses études il a été démontré que recevoir une recommandation vaccinale du médecin et répondre aux préoccupations des parents en matière de sécurité vaccinale, sont des moyens d'améliorer l'acceptabilité du vaccin. (62)

80% de nos médecins répondants citent l'extension aux garçons comme principal levier pour améliorer la couverture vaccinale. Lors de l'enquête de perception de la HAS ce chiffre était de 68% et 84% avaient déclaré qu'ils la recommanderaient si celle-ci apparaissait dans le calendrier vaccinal.(43)

Seulement ¼ de nos médecins seraient favorables à la mise en place d'un programme de vaccination scolaire. Cette mesure, effective dans de nombreux pays tels que le Royaume Unis, l'Australie ou la Suède, permettrait pourtant d'augmenter la couverture vaccinale et de réduire les inégalités sociales en facilitant l'accessibilité aux vaccins. (63)

Une revue systématique a identifié 39 types d'interventions ayant pour but d'augmenter la couverture vaccinale du vaccin HPV et la diminution de l'hésitation vaccinale. (64) Les interventions sont définies en trois catégories d'actions :

- Actions sur les connaissances : Améliorer l'information à propos des HPV, des maladies ou de la vaccination anti-HPV auprès des professionnels de santé, des adolescents et de leurs parents.
- Actions sur le comportement : Acquérir des compétences et moyens pour faciliter un choix éclairé.
- Actions sur l'environnement : Modifier l'environnement social des individus, améliorer l'accès à la vaccination (avec pour exemple la mise en place d'un programme de vaccination scolaire), ou encore modifier le cadre légal ou réglementaire.

3.5- Perspectives

Rappelons que les objectifs de couverture vaccinale anti HPV sont de 60% en 2023 et 80% en 2030. (54)

L'extension de la vaccination aux garçons est une des mesures phare pour améliorer la CV. De futures études vont être nécessaires pour vérifier que cette extension vaccinale a eu un impact positif sur la CV des filles.

L'arrivée de résultats d'études d'efficacité du vaccin sur les cancers va permettre de confirmer ce que nous supposons déjà. Son efficacité sur les lésions pré cancéreuses du col de l'utérus et de l'anus sont des faits désormais établis.

Des études sont en cours sur la durée de la protection vaccinale ainsi que sur différents schémas vaccinaux, par exemple un schéma à deux doses chez les filles de 15 à 18 ans. (65)

Le Québec a modifié son calendrier vaccinal depuis le 1^{er} septembre 2021. Le schéma actuel est d'une dose de Gardasil 9[®] réalisé entre 9 et 11ans puis un rappel à 60 mois (vers l'âge de 14 ans) avec une dose de Cervarix[®]. Ce calendrier mixte amènerait une réponse immunitaire plus forte contre les HPV 16 et 18 et procurerait une immunité croisée contre des types d'HPV non inclus dans le Cervarix.(66)

D'autres études sont en cours dans le monde portant sur une efficacité comparable d'un schéma en dose unique versus deux ou trois doses. Ceci permettrait de réduire le coût de la vaccination, d'éviter les perdus de vue et d'avoir une meilleure accessibilité et acceptabilité du vaccin. (67)

Conclusion

En France, l'HPV est responsable de plus de 6 300 nouveaux cas de cancers chaque année. Ils touchent majoritairement les femmes avec près de 3 000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus et plus de 1 000 décès en 2018. Toutefois près de 25% des cancers liés à l'HPV touchent les hommes, notamment le cancer de l'anus, dont l'incidence est en constante augmentation, ou encore le cancer des voies aéro-digestives supérieures. D'autres affections liées aux HPV comme les condylomes sont particulièrement fréquentes et touchent les deux sexes de façon indifférenciée. Ils sont responsables de préjudices aussi bien physiques que psychologiques.

Il est nécessaire d'accentuer nos efforts combinés sur les deux types de prévention, primaire avec la vaccination et secondaire avec le dépistage, pour une meilleure efficacité de notre prévention globale sur les cancers évitables.

La mise en place d'un programme de dépistage organisé pour le FCU est en cours de déploiement depuis mai 2018 afin de garantir une égalité d'accès aux femmes et d'augmenter le taux de participation.

La couverture vaccinale anti-HPV reste actuellement insuffisante en France, elle est de 32.7% pour le schéma complet en 2020, pour un objectif de 60% fixé par le plan cancer 2014-2019.

L'extension de la vaccination aux garçons est apparue au calendrier vaccinal en janvier 2021 suite aux recommandations de la HAS de décembre 2019. Ceci a pour objectif de réduire les inégalités hommes-femmes en matière de prévention en santé, de freiner la transmission des papillomavirus afin de protéger les garçons, quel que soit leur orientation sexuelle, ainsi et les filles non vaccinées.

Cet élargissement de la vaccination est une condition nécessaire mais n'est pas suffisante pour atteindre les objectifs de couverture vaccinale fixés pour la protection de la population.

Notre étude montre que les médecins généralistes sont largement favorables à la vaccination que ce soit chez les filles, les HSH et les garçons et jugent ce vaccin utile. Toutefois la proportion de médecins proposant cette vaccination chez les HSH ainsi que chez les garçons reste insuffisante. Nous savons que le fait de recevoir une proposition de vaccination par son médecin participe à l'acceptation vaccinale des parents et des patients.

Nous avons également pu montrer que quelques médecins émettent encore des doutes sur la sécurité et l'efficacité du vaccin. Les autres freins rapportés sont le manque de temps en consultation pour informer et convaincre les parents et patients réticents, ainsi que la difficulté à aborder le thème de la sexualité avec les patients, la crainte d'une baisse du suivi gynécologique et le manque d'information et de formation sur la vaccination.

Pour améliorer la couverture vaccinale, nos médecins souhaitent que des mesures de prévention et d'information soient mises en place afin d'améliorer la campagne de vaccination.

La création d'une consultation de santé sexuelle obligatoire pour les adolescents pourrait être une occasion propice de proposer la vaccination anti-HPV.

L'extension de la vaccination aux garçons a également été une piste majoritairement citée étant donné que cette thèse a débuté quelques semaines avant l'entrée de la vaccination universelle au calendrier vaccinal.

Il serait intéressant de mener d'autres études plus à distance de cette recommandation afin de savoir comment les médecins se sont appropriés celle-ci, et également d'analyser son impact sur la couverture vaccinale des filles ainsi que son efficacité sur les cancers liés aux papillomavirus, notamment le cancer du col de l'utérus.

Tables des illustrations

Table des figures :

Figure 1 : Evolution dans le temps de l'infection HPV : cas du CCU

Figure 2 : Nombre de maladies HPV induites chez les femmes et les hommes en France en 2015 (d'après Shield et al., Hartwig et al., 2015)

Figure 3 : Aspect normal d'un col à l'examen sans préparation

Figure 4 : A gauche zone acidophile cervicale antérieure, à droite zone lugol négative au test de Schiller, les deux images correspondent à une LIEHG à la biopsie.

Figure 5 : Histoire naturelle du carcinome épidermoïde du col de l'utérus

Figure 6 : Multiples condylomes acuminés périanaux

Figure 7 : Algorithme de dépistage des CCU chez les femmes de 25 à 29 ans.

Figure 8 : Algorithme de dépistage du CCU chez les femmes de 30 à 65 ans

Figure 9 : 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 à 20 ans, France, 2008-2018.

Figure 10 : Couverture vaccinale (%) départementales du vaccin HPV « 1 dose » à 15ans, France, cohorte de naissance 2015, à gauche, « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, France, cohorte de naissance 2004, à droite.

Figure 11 : Répartition des médecins généraliste de l'étude par activité.

Figure 12 : Nombres d'années d'installation et effectifs

Figure 13 : Répartition de la fréquence des consultations en lien avec la gynécologie.

Figure 14 : Effectifs des médecins selon leur facilité à expliquer la vaccination en générale

Figure 15 : Effectifs des participants proposant les vaccins obligatoires et recommandés

Figure 16 : Effectifs des médecins ayant répondu se sentir en difficulté face à un refus ou une hésitation vaccinale.

Figure 17 : Mesures visant à améliorer la CV du point de vue des médecins généralistes (exprimés en %)

Table des tableaux :

Tableau 1 : Classification des HPV ano-génitaux selon leur potentiel oncogène.

Tableau 2 : Classification des Néoplasies cervicales intra-épithéliales.

Tableau 3 : Couvertures vaccinales (%) régionales contre les HPV « 1 dose » à 15ans et « 2 doses » à 16ans, France, cohorte de naissance 2004 et 2005 (15ans) et 2003 et 2004 (16ans).

Tableau 4 : Occasion de proposer la vaccination en général.

Tableau 5 : Effectifs des participants jugeant de l'utilité de la vaccination et effectifs des participants sur la proposition de la vaccination dans les populations où elle est recommandée.

Tableau 6 : Effectifs et pourcentages des médecins ayant répondu en fonction des potentiels freins à la vaccination anti-HPV

Tableau 7 : Médecins généralistes à l'échelle départementale

Table des histogrammes :

Histogramme 1 : Proposition du vaccin anti HPV dans les différentes populations où celle-ci est recommandée (en %)

Références bibliographiques

1. SPF. Cancer du col de l'utérus [Internet]. Disponible sur : <http://www.santepubliquefrance.fr>.
2. INCa. Quelques chiffres - Cancer du col de l'utérus [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
3. INCa. Dépistage du cancer du col de l'utérus - Se faire dépister [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
4. Vaccin Info service. Infections à Papillomavirus humains (HPV) [Internet]. Disponible sur : <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>.
5. Hamers F, Woronoff AS, Réseau français des registres de cancers Francim. Cancer du col de l'utérus en France : Tendances de l'incidence et de la mortalité jusqu'en 2018. BEH, Septembre 2019, n°22-23, p 410-416.
6. SPF. Cancer du col de l'utérus [Internet]. Disponible sur : <http://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus>
7. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. 1 janvier 2010;13(1):5-19.
8. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. Lancet Oncol. avril 2009;10(4):321-2.
9. INCa. Facteurs de risque - Cancer du col de l'utérus [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
10. Shield KD, Marant Micalef C, de Martel C, 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.
11. Rousseau S, Gaillot de Saintignon J, Barret AS. Vaccination contre les HPV : un enjeu de prévention des cancers. La revue du praticien. Mai 2019; 69(5);529-34.
12. INCa. Vaccination contre les HPV et cancers - Infections [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
13. Vaccination contre les HPV [Internet]. Disponible sur : <https://www.depistagecancer.fr/centre/depistagecancer-du-col-de-luterus/vaccination>
14. Tumeurs du col utérin, tumeurs du corps utérin - Gynécologie Obstétrique - Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français ; Gynécologie Obstétrique, Chapitre 18, 233-252
15. SPF. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus - Etat des connaissances - Actualisation 2008 [Internet]. Disponible sur : <http://www.santepubliquefrance.fr>.

16. Gynécologie Obstétrique - CNGOF 2015 ; Collection (Les Référentiels des Collèges) ; Elsevier Masson [Internet]. Disponible sur: <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/index.html>
17. Référence Utérus - col [Internet]. Disponible sur: <http://oncologik.fr/referentiels/rrc/uterus-col>
18. Cours [Internet]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item147_2.
19. HAS. Commission de la Transparence. Avis du 13 septembre 2017-Vaccin papillomavirus humain 9-valent, recombinant, adsorbé.
20. SNFGE. Cancer du canal anal. Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. Disponible sur : <https://www.snfge.org/content/6-cancer-du-canal-anal>
21. SNFCP. Dépistage des lésions dysplasiques anales [Internet] 2019. Disponible sur : <https://www.snfcp.org/informations-maladies/infections-sexuellement-transmises/depistage-des-lesions-dysplasiques-anales/>
22. Péré H, Pavie J, Bats AS et al. HPV et cancers : où en est-on ? La revue du praticien Médecine générale. Mai 2019; 33(1021);374-6.
23. Tumeurs des organes génitaux externes : Prévention et dépistage des cancers du pénis [Internet]. 2018. Disponible sur : <https://www.urofrance.org>.
24. Prise en charge pratique des condylomes [Internet]. FMC-HGE. Disponible sur : <https://www.fmcgastro.org>.
25. Omahsan L, Zerrouki N, Bazouti S et al. Condylomes acuminés. La Revue du praticien. Avril 2018; 68(4);406.
26. LegiFrance. Arrêté du 4 mai 2018 relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. JORF n°0105 du 6 mai 2018.
27. Hamers F, Jezewski-Serra D, Santé publique France - Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus en France, 2012-2017. Bull Epidémiol Hebd. Avril 2019.(22-23):417-23.
28. INCa. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale - [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
29. INCa. Le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
30. Fonteneau L, Barret AS, Lévy-Bruhl D. Evolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France 2008-2018. Bull Epidémiol Hebd. 2019;(22-23)424-30.
31. INCa. Vaccination contre les HPV et cancers - Infections [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
32. ANSM/CNAMTS- Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude pharmaco-épidémiologique. Rapport final. 2015;92.

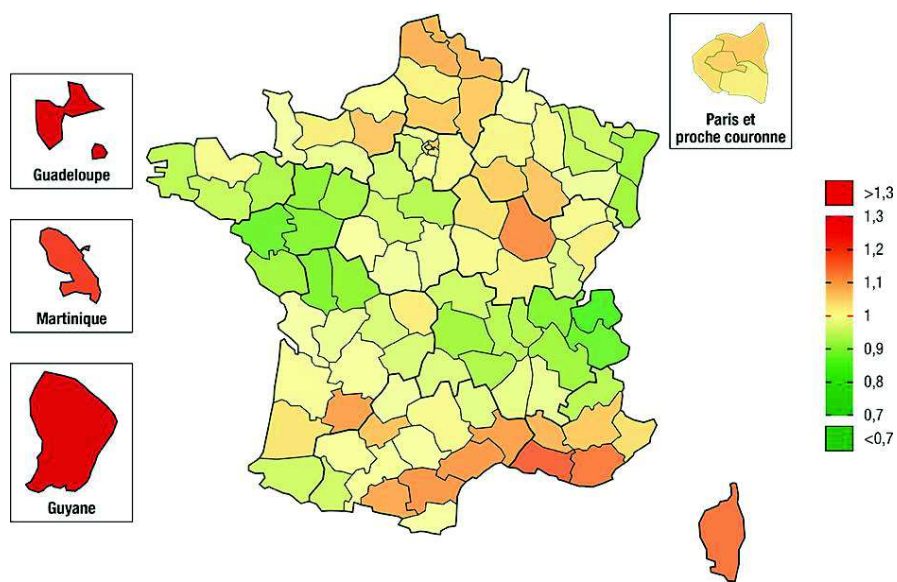
33. Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine*. 23 mars 2017;35(13):1729-32.
34. Deceuninck G, Sauvageau C, Gilca V, et al. Absence of association between Guillain-Barré syndrome hospitalizations and HPV-vaccine. *Expert Rev Vaccines*. janv 2018;17(1):99-102.
35. INCa. Dépistage et prévention de cancer du col de l'utérus - Rôle du médecin et de la sage-femme - [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
36. INCa. La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir les cancers - Agents infectieux [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
37. Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 1 oct 2020;383(14):1340-8.
38. Kjaer S, Nygard M, Sundstrom K et al. Final analysis of a 14-year long-term follow-up study of the effectiveness and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in women from four nordic countries. *EClinicalMedicine* 2020; 23:100401.
39. SPF. Bulletin de santé publique, édition nationale. Mai 2021. Vaccination [Internet]. Disponible sur : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr>.
40. HAS. Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. Décembre 2019.
41. ANSM. Actualité - Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19 : point de situation jusqu'au 25 avril 2021 - [Internet]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr>.
42. La démographie médicale en région Haute-Normandie situation en 2015. Conseil National de l'Ordre des médecins ; 2015.
43. INCa. Vaccination contre les HPV : enquête de perception auprès des médecins généralistes et des parents - Actualités [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr>.
44. Vethanayagam Y, Soto B, Université de Bourgogne. Quel est l'état des connaissances actuel des médecins généralistes de Bourgogne concernant la vaccination HPV chez les hommes ? 2021.
45. Bergeon C, Université de Poitiers. Pratiques et opinions de médecins généralistes du Poitou-Charentes concernant la vaccination contre papillomavirus chez les HSH de moins de 26 ans : Etude mixte. 2016
46. Collange F, Fressard L, Pulcini C, et al. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. *Vaccine*. 3 févr 2016;34(6):762-8.
47. Verger P, Fressard L, Collange F, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies : A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. août 2015;2(8):891-7.
48. Miranda S, Chaignot C, Collin C, et al. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases : A large cohort study of over 2million young girls in France. *Vaccine*. 24 août 2017;35(36):4761-8.

49. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M. HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 10 août 2019;394(10197):497-509.
50. Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence : a register-based observational study. *Lancet*. 4 déc 2021;398(10316):2084-92.
51. Zhang L, Regan DG, Ong JJ, et al. Targeted human papillomavirus vaccination for young men who have sex with men in Australia yields significant population benefits and is cost-effective. *Vaccine*. 5 sept 2017;35(37):4923-9.
52. Potherat G, Tassel J, Epaulard O Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et la médecine générale : mention de l'orientation sexuelle par les patients et impact sur la relation de soin (étude Homogen). *Bull Epidémiol Hebd*. 2019;(12):204-10.
53. Brouwer AF, Delinger RL, Eisenberg MC, et al. HPV vaccination has not increased sexual activity or accelerated sexual debut in a college-aged cohort of men and women. *BMC Public Health*. 25 juin 2019;19(1):821.
54. Stratégie nationale santé sexuelle [Internet]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf
55. Le service sanitaire - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/se-former-s-installer-exercer/article/le-service-sanitaire>
56. Blanchon J. Vaccination anti-papillomavirus : Pratique des médecins généralistes d'Occitanie Est depuis la recommandation HAS 2019 d'extension vaccinale à tous les garçons. 2021. Université de Montpellier.
57. Magan M. Education sexuelle par le médecin traitant : Les attentes des collégiens. 2021. Faculté des sciences médicales et paramédicales de Marseille.
58. Kwan TTC, Chan KKL, Yip AMW, et al. Barriers and facilitators to human papillomavirus vaccination among Chinese adolescent girls in Hong Kong: a qualitative-quantitative study. *Sex Transm Infect*. juin 2008;84(3):227-32.
59. Huon J-F, Grégoire A, Meireles A, et al. Evaluation of the acceptability in France of the vaccine against papillomavirus (HPV) among middle and high school students and their parents. *PLoS One*. 2020;15(10):e0234693.
60. Radisic G, Chapman J, Flight I, Wilson C. Factors associated with parents' attitudes to the HPV vaccination of their adolescent sons : A systematic review. *Prev Med*. févr 2017;95:26-37.
61. Horssérie du BEH sur la vaccination des jeunes enfants : enquête auprès de 1 582 médecins généralistes. 2017.
62. Newman PA, Logie CH, Lacombe-Duncan A, et al. Parents' uptake of human papillomavirus vaccines for their children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 20 avr 2018;8(4):e019206.

63. SPF. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n°22-23 Prévention du cancer du col de l'utérus [Internet]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr>.
64. Campana V, Cousin L, Terroba C, Alberti C. Interventions permettant d'augmenter la couverture vaccinale du vaccin contre les papillomavirus humains. Bull EdidémioI Hebd. 2019;(22-23):431-40.
65. Basu P, Muwonge R, Bhatla N, et al. Two-dose recommendation for Human Papillomavirus vaccine can be extended up to 18 years - updated evidence from Indian follow-up cohort study. Papillomavirus Res. juin 2019;7:75-81.
66. Vaccination contre les virus du papillome humain (VPH). Information à l'intention des vaccinateurs. Gouvernement du Québec. Septembre 2021.
67. Whitworth HS, Gallagher KE, Howard N, et al. Efficacy and immunogenicity of a single dose of human papillomavirus vaccine compared to no vaccination or standard three and two-dose vaccination regimens: A systematic review of evidence from clinical trials. Vaccine. 5 févr 2020;38(6):1302-14.
68. INCa. Cancers gynécologiques - Recommandations et outils d'aide à la pratique [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-gynecologiques>

Annexes

Annexe 1 : Rapports standardisés d'incidence du CCU lissés par département de France métropolitaine (2007-2016) et d'incidence observée en Guadeloupe (2008-2014), Martinique (2007-2014) et Guyane (2010-2014)(1)



Annexe 2: Classification des cancers du col utérin selon la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) (68)

Stade I : localisation stricte au col

- ◆ **IA** : carcinome micro-invasif non visible macroscopiquement, diagnostiqué à l'examen histologique (microscope)
 - **IA1** : envahissement du chorion de 3 mm ou moins, largeur de 7 mm ou moins
 - **IA2** : envahissement du chorion supérieur à 3 mm et < 5 mm, largeur de 7 mm ou moins
- ◆ **IB** : cancer visible à l'examen clinique ou de taille supérieure à celle du IA2
 - **IB1** : lésion de 4 cm ou moins de diamètre maximal
 - **IB2** : lésion de plus de 4 cm de diamètre maximal

Stade II : extension extra-utérine, mais sans atteinte de la paroi pelvienne ou du tiers inférieur du vagin

- ◆ **IIA** : extension vaginale sans atteinte des paramètres
 - **IIA1** : lésion de 4 cm ou moins de diamètre maximal
 - **IIA2** : lésion de plus de 4 cm de diamètre maximal
- ◆ **IIB** : extension vaginale avec atteinte d'au moins un des paramètres

Stade III : cancer étendu à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin et/ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet

- ◆ **IIIA** : cancer étendu au tiers inférieur du vagin sans atteinte des parois pelviennes
- ◆ **IIIB** : cancer étendu aux parois pelviennes et/ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet

Stade IV : invasion de la vessie, du rectum et au-delà de la cavité pelvienne

- ◆ **IVA** : extension à la muqueuse de la vésicale et/ou à la muqueuse rectale
- ◆ **IVB** : métastases à distance (cavité péritonéale, foie, poumons et autres)

Annexe 3 : Survie relative à 5ans en fonction du stade(68)

Stade	Survie relative à 5 ans
I	84 à 93 %
II	73 à 75 %
III	59 à 68 %
IV	35 %

Annexe 4 : Mail adressé aux médecins

Bonjour à tous,

Médecin remplaçante et étudiante en médecine générale à l'Université de Rouen, je réalise ma **thèse** sur la **vaccination anti-HPV** dans les deux sexes du point de vue des médecins généralistes de Seine Maritime et de l'Eure. A ce titre, je vous sollicite pour participer à un questionnaire visant à connaître vos freins à la mise en œuvre ainsi que vos limites ressenties au sujet de la vaccination anti-HPV.

Pour participer au questionnaire il vous suffit de cliquer sur le lien suivant :

<https://enquetes.univ-rouen.fr/979351?lang=fr>

Cela ne vous prendra que quelques minutes (7 à 10 minutes maximum), à noter que ce questionnaire est anonyme.

Je vous communique en pièce jointe un document relatif à la protection de vos données issue de ce questionnaire.

Je vous remercie d'avance pour votre participation.

Pour toutes informations, commentaires (...) vous pouvez me joindre par mail à l'adresse suivante :

emilie.heran@etu.univ-rouen.fr

HERAN Emilie

Annexe 5 : Courrier présentation et information protection des données

Madame, Monsieur,

Votre identité et vos coordonnées sont uniquement nécessaires pour l'organisation du questionnaire. Leur utilisation se fait sur la base juridique de la mission d'intérêt public (recherche scientifique) dont est investie l'Université de Rouen Normandie. Ces données seront supprimées à l'issue du questionnaire si vous consentez à y participer, ou lorsque vous m'aurez notifié votre refus d'y participer.

Au sujet des données personnelles vous concernant issues du questionnaire, leur utilisation est basée sur votre consentement. Vous pouvez le retirer à tout moment sans porter atteinte à la licéité du traitement effectué avant le retrait. Si vous refusez que vos données personnelles soient utilisées, vous ne pourrez pas participer à cette étude.

Si vous acceptez de participer, les données issues du questionnaire seront supprimées ou anonymisées dans un délai maximum de trois mois suivant la soutenance de ma thèse.

La seule personne, autre que moi-même, susceptible d'accéder aux données vous concernant est mon directeur de thèse. Aucune information directement identifiante vous concernant ne figurera dans la thèse produite.

Vous disposez de droits sur vos données, vous pouvez ainsi :

- Demander l'accès aux données à caractère personnel vous concernant
- Demander la rectification ou l'effacement de ces données
- Vous opposer au traitement
- Demander la portabilité de vos données
- Définir des directives relatives au sort des données après votre mort

Ces droits peuvent être exercés auprès du Délégué à la protection des données (DPO) de l'Université de Rouen qui peut être contacté :

par mail à l'adresse dpo@univ-rouen.fr

par courrier à l'adresse Délégué à la protection des données,

Direction des affaires juridiques et statutaires,

Université de Rouen Normandie,

1 rue Thomas Becket,

76821 MONT SAINT AIGNAN.

Si vous estimez que vos droits n'ont pas été respectés, vous avez également la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle. En France, cette autorité est la CNIL.

Je vous souhaite bonne lecture et vous remercie d'avance pour votre participation.

Emilie HERAN

Annexe 6 : Questionnaire de thèse

Questionnaire de thèse sur la vaccination HPV

Cet auto-questionnaire a pour but de connaître votre opinion, votre pratique ainsi que les freins et les limites que vous rencontrez face à la vaccination anti-HPV dans votre pratique quotidienne.

Il est composé de 3 parties :

- une première sur vous,
- une seconde sur la vaccination en général,

- une troisième sur la vaccination anti-HPV.

Ce questionnaire est anonyme. Les résultats serviront uniquement pour mon travail de recherche de thèse de médecine générale.

Y répondre ne vous prendra qu'entre 7 et 10 minutes maximum.

Merci d'avance.

Il y a 45 questions dans ce questionnaire

A - Caractéristiques de la population

1- Etes-vous ?

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Femme Homme

2- Quel âge avez-vous ?

Veillez écrire votre réponse ici :

3- Etes-vous ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

installé(e) remplaçant(e) interne de médecine général

4- Depuis combien de temps ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

< 5 ans 5 à 10 ans 10 à 15 ans 15 à 20 ans > 20 ans

5- Quel est votre secteur d'activité

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Rural Semi rural Urbain

6- Exercez-vous ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Seul En cabinet de groupe en MSP

7- Votre activité est ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Exclusivement libérale Exclusivement salariée Mixte (libérale et salariée)

8- Etes-vous maître de stage ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non

9- A combien estimeriez-vous vos consultations en lien avec la gynécologie :

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Jamais Rare (<1/mois) Occasionnelle (<1/semaine) Fréquente (1 à 2/ jour)
 Activité principale

B- La vaccination en général

1- Enregistrez-vous les vaccins que vous effectuez dans votre logiciel médical?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui Non

2- Contrôlez-vous le suivi des rappels de vaccin chez vos patients de plus de 11ans ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui Non

3- A quelle occasion proposez-vous la vaccination en général ?

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- N'importe quelle consultation
- Consultation de suivi
- Demande de certificat
- Je ne la propose pas
- Autre

4- Si autre, préciser

Veillez écrire votre réponse ici :

5- Pour les vaccins en général, vous sentez vous à l'aise pour donner des explications aux patients sur l'intérêt des vaccins et leur sécurité ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Tout à fait à l'aise Plutôt à l'aise Peu à l'aise Pas à l'aise

6- Avez-vous déjà été confronté à une complication sévère potentiellement lié à une vaccination chez l'un de vos patients ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui Non

7- Si oui, préciser la complication rencontrée

Veillez écrire votre réponse ici :

8- Parmi les vaccins obligatoires, quels vaccins proposez-vous ?

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- DTP
- Coqueluche
- Haemophilus influenzae type b
- Hépatite B
- Pneumocoque
- Méningocoque sérogroupe C
- ROR
- Aucune

9- Parmi les vaccins recommandés, quel(s) vaccin(s) proposez-vous ?

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Grippe
- HPV
- Zona/Varicelle
- Aucune

10- Vous sentez vous en difficulté face à une refus ou une hésitation vaccinale ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui Non

11- Si oui, pour quelles raisons ?

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Chronophage
- Manque d'arguments
- Manque d'intérêt
- Peur du conflit
- Expérience personnelle négative
- Autres

12- Si autres, préciser :

Veillez écrire votre réponse ici :

C- La vaccination anti-HPV

1- Jugez-vous le vaccin anti HPV utile chez les filles ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Très utile Utile Peu utile Inutile Ne se prononce pas

2- Jugez-vous ce vaccin utile chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Très utile Utile Peu utile Inutile Ne se prononce pas

3- Jugez-vous ce vaccin utile chez les garçons de 11 à 14 ans (avec rattrapage jusqu'a 19 ans) ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Très utile Utile Peu utile Inutile Ne se prononce pas

4- Le proposez-vous chez les filles ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Jamais Rarement Parfois Le plus souvent Toujours

5- Le proposez-vous chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Jamais Rarement Parfois Le plus souvent Toujours

6- Le proposez-vous chez les garçons de 11 à 14 ans (avec rattrapage jusqu'a 19 ans) ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Jamais Rarement Parfois Le plus souvent Toujours

7- Jugez-vous vos connaissances suffisantes sur les pathologies en lien avec les HPV ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui, tout à fait Plutôt oui Plutôt non Insuffisantes

8- Vous sentez vous à l'aise pour donner des explications à vos patients sur l'intérêt et la sécurité du vaccin anti HPV ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Tout à fait à l'aise Plutôt à l'aise Peu à l'aise Pas à l'aise

9- Vous servez vous d'outils d'aide à l'information pour la vaccination anti-HPV :

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui Non

10- Si oui préciser quel type d'outil :

Veillez écrire votre réponse ici :

11- Avez-vous des doutes sur l'efficacité du vaccin anti HPV ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

12- Pensez-vous que nous manquons de recul par rapport à cette vaccination ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

13- Craignez-vous que le vaccin puisse entraîner des effets secondaires graves ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

14- Pensez-vous qu'il existe un lien entre le vaccin anti HPV et certaines maladies auto-immunes ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

15- Pensez-vous que la vaccination entraîne une moindre utilisation du préservatif ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui, certainement Oui probablement Non probablement pas Non certainement pas Ne se prononce pas

16- Pensez-vous que la vaccination entraîne une baisse du suivi gynécologique et du dépistage du cancer du col par le frottis chez les femmes vaccinées ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui, certainement Oui, probablement Non, probablement pas Non certainement pas Ne se prononce pas

17- Vous sentez vous en difficulté lorsqu'il s'agit d'aborder le thème de la sexualité avec vos patients ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

18- Compte tenu de la finalité de la vaccination anti-HPV, la proposer avant l'âge de 16ans représente-t-il un frein selon vous ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

19- Pensez-vous que vous manquez d'information et de formation sur la vaccination anti HPV ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

20- Pensez-vous que l'industrie pharmaceutique exerce une pression sur les autorités sanitaires au sujet de la vaccination anti HPV ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

21- Trouvez-vous que d'argumenter la vaccination antiHPV auprès de vos patients vous prend trop de temps en consultation ?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

Oui Non Ne se prononce pas

22- Autres freins à la vaccination anti-HPV selon vous :

Veillez écrire votre réponse ici :

23- Comment peut-on selon vous, améliorer la couverture vaccinale pour le vaccin anti-HPV :

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Elargissement de la vaccination aux garçons (déjà mis en place)
- Le rendre obligatoire
- Une meilleure information des parents en mettant à disposition des outils d'aide
- Une meilleure information des parents passant par une amélioration de la campagne de vaccination
- Amélioration la formation des professionnels de santé ayant un rôle dans la vaccination
- Mettre en place une vaccination scolaire
- Mettre en place un programme scolaire d'information des patients et de leurs parents
- Élargir l'âge de la vaccination

- Autres
- Il n'est pas nécessaire de l'améliorer

24- Autres pistes d'amélioration de la couverture vaccination pour le vaccin anti-HPV :

Veuillez écrire votre réponse ici :

Merci pour votre participation.

Emilie HERAN

Annexe 7 : Dépliant de l'Inca sur la vaccination contre les cancers HPV.

LA VACCINATION EN PRATIQUE

Quand faire vacciner mon enfant ?

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

Mon enfant a :

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

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

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

Comment faire vacciner mon enfant ?

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

- un médecin ;
 - un infirmier, sur prescription d'un médecin ou d'une sage-femme ;
 - un service de vaccination municipal ou départemental (renseignez-vous auprès de votre mairie ou du conseil général de votre département).
- Pour les filles, je peux m'adresser à :
- une sage-femme.

Combien coûte la vaccination contre les HPV ?

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

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

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

- 1 Pour en savoir plus, parlez-en avec votre médecin ou votre sage-femme ou rendez-vous sur e-cancer.fr



LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV*

POUR LES FILLES ET LES GARÇONS DÈS 11 ANS

GUIDE PRATIQUE



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

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

JE M'INFORME SUR LA VACCINATION CONTRE LES CANCERS HPV

Pourquoi faire vacciner mon enfant ?

- Aujourd'hui, la vaccination contre les HPV prévient jusqu'à 90% des infections HPV à l'origine des cancers. Elle est indiquée pour les filles ou pour les garçons contre :
- les lésions précancéreuses et/ou les cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus ;
 - les lésions bénignes qui apparaissent sur la peau ou les muqueuses de l'anus et de la région génitale (verrues anogénitales).

UNE VACCINATION SÛRE ET EFFICACE

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

Une surveillance internationale rigoureuse.

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

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

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

JE M'INFORME SUR LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS

Les HPV, c'est quoi ?

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

Comment se transmettent les virus HPV ?

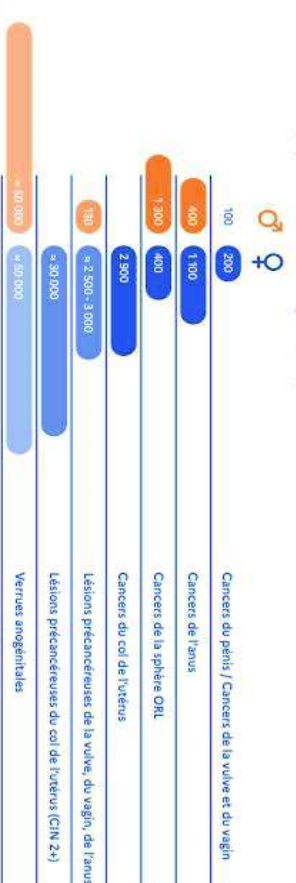
Ces virus se transmettent par simple contact au niveau des parties génitales, le plus souvent lors de rapports sexuels, avec ou sans pénétration.

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

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

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

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



Résumé

Introduction : L'HPV est responsable de 6300 nouveaux cas de cancers par an en France. Il touche principalement les femmes avec près de 3000 nouveaux cas de cancers du col de l'utérus en 2018. Toutefois 25% de ces cancers HPV induits surviennent chez les hommes. Des moyens de prévention existent pour lutter contre ces virus. La vaccination anti-HPV en est un, elle a prouvé son innocuité et son efficacité dans la prévention des lésions précancéreuses. Le taux de couverture vaccinale reste à ce jour encore insuffisant et n'atteint pas les objectifs fixés par le plan Cancer 2014-2019. C'est en partie pour cela que la HAS a émis en décembre 2019 de nouvelles recommandations qui consistent à élargir cette vaccination à tous les garçons.

Objectif : L'objectif principal de cette thèse était d'évaluer les pratiques et les opinions des médecins généralistes de Normandie au sujet de la vaccination anti HPV dans les deux sexes.

Méthode : Il s'agit d'une enquête descriptive et quantitative réalisée par diffusion d'un auto-questionnaire en ligne aux internes de médecine générale, médecins généralistes installés et remplaçants d'Eure et de Seine Maritime de novembre 2020 à janvier 2021.

Résultats : 137 questionnaires ont été inclus. La majorité des médecins jugeait la vaccination anti-HPV utile voir très utile, que ce soit chez les filles, les HSH ou les garçons de 11 à 14 ans. 76% des médecins déclaraient la proposer toujours aux jeunes filles. Seulement 35% la proposaient au moins le plus souvent aux garçons de 11 à 14 ans et moins de la moitié en ce qui concerne les HSH. Une minorité de médecins émettait encore des doutes sur la sécurité et l'efficacité du vaccin. Le manque d'information et de formation, les difficultés à aborder le thème de la sexualité et l'aspect chronophage de l'argumentation de la vaccination ont été les principaux freins retrouvés. L'amélioration de la couverture vaccinale passaient selon eux, par une amélioration de la campagne de vaccination ainsi que la mise en place de mesures d'information des parents.

Conclusion : La plus grande partie des médecins interrogés sont favorables à la vaccination anti-HPV mais la vaccination universelle n'est pas encore pratiquée par tous. Proposer la vaccination et répondre aux préoccupations des patients est l'un des moyens pour améliorer l'acceptation vaccinale. La mise en place d'une consultation de santé sexuelle pour les adolescents pourrait être une occasion privilégiée d'aborder des thèmes de prévention et d'informer sur la vaccination anti-HPV. D'autres études sont encore nécessaires pour évaluer l'impact de la généralisation de la vaccination notamment sur la couverture vaccinale.

Mots clés : HPV, Vaccination contre les papillomavirus, médecins généralistes, prévention.