



HAL
open science

État des connaissances des médecins généralistes de la région PACA sur les cancers induits par le Papillomavirus Humain

Leah Van Obberghen

► **To cite this version:**

Leah Van Obberghen. État des connaissances des médecins généralistes de la région PACA sur les cancers induits par le Papillomavirus Humain. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03796034

HAL Id: dumas-03796034

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03796034v1>

Submitted on 4 Oct 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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**État des connaissances des médecins généralistes de la région PACA
sur les cancers induits par le Papillomavirus Humain**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 30 Septembre 2022

Par Madame Leah VAN OBBERGHEN

Née le 10 juillet 1994 à Nice (06)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur GENTILE Stéphanie

Présidente

Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier

Assesseur

Monsieur le Docteur LUTAUD Romain

Directeur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**État des connaissances des médecins généralistes de la région PACA
sur les cancers induits par le Papillomavirus Humain**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 30 Septembre 2022

Par Madame Leah VAN OBBERGHEN

Née le 10 juillet 1994 à Nice (06)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur GENTILE Stéphanie

Présidente

Monsieur le Professeur CARCOPINO Xavier

Assesseur

Monsieur le Docteur LUTAUD Romain

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
ALBANESE Jacques Surnombre	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGÉON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUBE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	VALERO René
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	VAROQUAUX Arthur Damien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VELLY Lionel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PESENTI Sébastien	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PETIT Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PHAM Thao	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SIELEZNEFF Igor	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIRRO Nicolas	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	STEIN Andréas	XERRI Luc
RACCAH Denis	SUISSA Laurent	ZIELEZKIEWICZ Laurent
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
REGIS Jean	THOMAS Pascal	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THUNY Franck	
REYNAUD Rachel	TOSELLO Barthélémy	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
RICHERI Raphaëlle	<i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i>	
ROCHE Pierre-Hugues	TROPIANO Patrick	
ROCH Antoine	TSIMARATOS Michel	
ROCHWERGER Richard	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

DUTAU Hervé

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques
FIERLING Thomas
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALI PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES
UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021
 FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
 JALOUX Charlotte (MCU PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)
 SOLER Raphael (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION

4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

IMMUNOLOGIE 4703I

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

DUTAU Hervé (Pr Associé des universités à 1/2 temps)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
BOISSIER Romain (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Aux membres du Jury,

Professeure Stéphanie Gentile : Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Sachant que vous êtes très prise j'apprécie énormément votre présence, qui m'est très précieuse et me fait grandement plaisir.

Docteur Romain Lutaud : Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Je me suis tournée vers vous, tuteur de DES, pour encadrer mon travail de thèse, car vous avez toujours été de bons conseils au cours de mon internat et fait preuve d'écoute et d'une grande gentillesse lors de nos différents échanges. Je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance pour cette thématique qui m'intéresse beaucoup depuis le début de mon internat.

Professeur Xavier Carcopino : Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail de thèse. En tant qu'expert en gynécologie et sur le Papillomavirus Humain vous me faites un véritable honneur. Je tiens également à vous remercier pour la formation de gynécologie que vous offrez aux médecins généralistes, formation à laquelle j'ai eu la chance de participer cette année. J'ai beaucoup apprécié cet enseignement qui m'a déjà été très utile et qui me le sera encore davantage pour la suite de mon parcours professionnel.

A mes enseignants,

Le Docteur Guillaume Michelon et Madame Laura Michelon, je vous remercie chaleureusement de m'avoir accueillie à bras ouvert. Je garderai un souvenir ému de ce dernier stage, car vous avez été tellement généreux à tous les points de vue ! Merci également d'avoir consacré de votre temps pour me montrer comment gérer au mieux son propre cabinet. Votre exemple est pour moi la perfection.

Un grand merci au **Docteur Brigitte Alexandre** pour votre disponibilité, vos enseignements ainsi que vos conseils qui m'ont été très enrichissants. C'est avec un réel plaisir que j'ai travaillé au sein de votre cabinet. Grâce à vous j'ai acquis une expérience qui me sera très utile.

Je suis profondément reconnaissante au **Docteur Jean-Luc Robert** ainsi qu'à **toute l'équipe du CEGIDD** de Saint Adrien. Vous m'avez beaucoup appris aussi bien sur le plan médical que sur le plan humain. Merci pour votre accueil chaleureux et votre bienveillance.

Merci aux **Docteur Marion Jacolot-Benestan, Docteur Cécilia Servajean** de m'avoir si gentiment reçue au sein de votre cabinet de gastro-entérologie. J'apprécie que vous avez pris de votre précieux temps pour me permettre d'assister à vos consultations et de partager votre spécialité.

Je remercie également de tout cœur le **Docteur Martine Degioanni** ainsi que toute l'équipe du centre de planification pour votre cordialité et votre confiance. Les consultations auprès du Docteur Martine Degioanni ont été très enrichissantes pour mon apprentissage de la gynécologie. J'ai grandement apprécié votre approche et votre relationnel avec les patientes qui sont très inspirants pour ma future pratique.

Les **Docteurs Christine Duvant-Fay et Sandrine Derhi-Temes**, je vous remercie fortement de m'avoir si bien formée au centre Flammarion. Je vous suis très reconnaissante d'avoir pris le temps m'apprendre votre spécialité qui est la pédiatrie.

A tous les médecins de mon stage d'endocrinologie (à l'Hôpital Nord ainsi qu'à la Conception) les **Professeurs Anne Dutour, Bénédicte Gaborit, Patrice Darmon** et les **Docteurs Olivia**

Ronsin, Sandrine Boullu, Martin Eisinger, Jean Chevalier. Mille mercis pour votre bienveillance et pour tout ce que vous m'avez appris, ce stage a été très profitable pour ma formation.

Mes remerciements à tous les gynécologues-obstétriciens de l'hôpital de Martigues et surtout aux **Docteurs Nathalie Lavergne, Barbara Desprez, Mathilde Roussel, Nicolas Gourheux.** Vous m'avez beaucoup appris et fait grandir mon intérêt pour cette spécialité.

Le **Docteur Jean-Baptiste Churet** je vous remercie pour votre accueil chaleureux et votre bonne humeur à toute épreuve. J'ai beaucoup appris humainement et professionnellement au cours de mon stage au sein de votre cabinet.

Le **Docteur Bruno Fages** je vous suis reconnaissante pour m'avoir montré votre démarche rigoureuse qui me servira d'exemple pour la suite de ma carrière.

Mes remerciements chaleureux à **tous les médecins des Urgences de l'Hôpital Sainte-Musse et de la Seyne-Sur-Mer** avec qui nous avons traversé la première vague de la pandémie de la Covid19. J'ai profondément apprécié votre soutien et la solidarité au sein de l'équipe. Ce début d'internat aux Urgences était compliqué mais unique avec des moments tristes entrecoupés par de instants heureux. Tout cela restera gravé à vie dans mes souvenirs.

Je remercie également le **Docteur Thomas Pietri** d'avoir pris le temps de me conseiller sur mon premier questionnaire. Ton aide a été très précieuse et je t'en suis très reconnaissante.

Je suis très redevable au Docteur **Dorian Culie** pour les conseils constructifs et pour le partage de ton savoir sur les cancers ORL associés à l'HPV en tant que chirurgien ORL. Ceci m'a été d'une aide précieuse et a inspiré pour mon sujet de thèse.

Un immense merci à **Mathilde Besson** et à **Martin Breyton** pour votre précieuse aide avec les analyses statistiques. Je tiens également à vous remercier pour votre disponibilité et votre bienveillance tout au long de nos échanges.

Mille mercis aux **équipes paramédicales et aux secrétaires** de mes différents stages et surtout à **Coco, Houria, Carole** et **Jérémy** pour votre amabilité et votre accueil chaleureux et souriant.

SOMMAIRE

PREAMBULE	2
I/ INTRODUCTION	3
1. Généralités sur le papillomavirus (caractéristiques, mode de transmission, classification)	
2. Epidémiologie (incidences, facteurs de risques) et description des lésions	
3. Méthodes préventives	
4. Objectifs de l'étude	
II/ METHODES	9
III/ RESULTATS	10
IV/ DISCUSSION	17
V/ CONCLUSION	21
VI/ BIBLIOGRAPHIE	22
VII/ ANNEXES	30
Annexe 1 : structure, génome, mécanisme d'infection des épithéliums, cycle viral de l'HPV	
Annexe 2 : transmission horizontale	
Annexe 3 : transmission verticale	
Annexe 4 : papillomatose respiratoire récurrente juvénile	
Annexe 5 : la famille des HPV	
Annexe 6 : les HPV à tropisme cutané	
Annexe 7 : la classification phylogénique des HPV	
Annexe 8 : la classification selon le tropisme des HPV	
Annexe 9 : cancers des VADS HPV-induits	
Annexe 10 : lésions squameuses intra-épithéliales vulvaires	
Annexe 11 : lésions squameuses intra-épithéliales anales HPV-induites	
Annexe 12 : lésions squameuses intra-épithéliales péniennes	
Annexe 13 : dépistage du cancer du col de l'utérus	
Annexe 14 : les vaccins contre l'HPV	
Annexe 15 : questionnaire	
Annexe 16 : tableaux tris croisés	
ABREVIATIONS	46
SERMENT D'HIPPOCRATE	

PREAMBULE

Les papillomavirus sont des virus capables d'infecter l'homme et de nombreux autres mammifères (1). Ce nom vient du latin *papilla* signifiant bouton et du suffixe grec *-ome* désignant le caractère tumoral (2). Ces virus infectent les épithéliums malpighiens cutanés et muqueux des voies du tractus ano-génital et aéro-digestif supérieur (3). Ils se transmettent par contact direct ou indirect de la peau ou des muqueuses et presque exclusivement lors des rapports sexuels, avec ou sans pénétration. L'infection au papillomavirus humain (HPV) est l'Infection Sexuellement Transmissible (IST) la plus fréquente (4).

La plupart de ces virus sont responsables de lésions bénignes (2). Cependant, certains d'entre eux, lorsque l'infection persiste, sont liés à l'apparition de cancers (col de l'utérus, vagin, vulve, anus, pénis, cavité orale, oropharynx, larynx (3). Selon une étude du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), en France plus de 6000 cancers par an sont dus aux HPV (5). Afin de prévenir les cancers liés à ces virus, à ce jour il existe en France 2 stratégies consensuelles : 1.) la vaccination contre les HPV, indiquée chez les filles/garçons jusqu'à 19 ans et chez les hommes jusqu'à 26 ans ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) (6), et 2.) le dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes de 25 à 65 ans asymptomatiques (7).

Néanmoins, ces stratégies préventives, bien qu'essentielles, ne sont pas suffisantes. En effet, la connaissance des symptômes, des facteurs de risque et de l'épidémiologie par les professionnels de soins primaires est nécessaire pour la prévention de première ligne et pour le diagnostic précoce de ces cancers (8). Il semble évident que l'amélioration des connaissances sur les cancers induits par le HPV conduira à une meilleure prise en charge des patient(e)s atteint(e)s des pathologies induites par ce virus.

I/ INTRODUCTION

1. Généralités sur le papillomavirus :

- *Caractéristiques :*

Le HPV est un petit virus à ADN, non enveloppé (virus nu), de la famille des papillomaviridae et du genre papillomavirus. Pour plus de détails : *l'Annexe 1 ; la structure, le génome, le mécanisme d'infection des épithéliums et le cycle viral de l'HPV sont détaillés.*

Le HPV a un tropisme épithélial et infecte spécifiquement les épithéliums malpighiens cutanés et muqueux des voies du tractus ano-génital et aéro-digestif supérieur (3). Il se transmet par contact de la peau ou des muqueuses de manière directe ou indirecte (par exemple par l'intermédiaire d'un objet souillé) avec les personnes infectées. Ce virus se transmet également de la mère à l'enfant (9).

- *Modes de transmissions :*

- a) *Transmission horizontale (définition dans l'Annexe 2) :*

Le virus est presque exclusivement transmis lors des **rapports sexuels** avec ou sans pénétration, par contact des muqueuses génitales, ano-génitales et oro-génitales. Le contact d'une zone cutanée contaminée ou d'un objet souillé par ces muqueuses (génitale, anale et orale) fait aussi partie d'une transmission sexuelle. L'infection au papillomavirus est l'IST la plus fréquente au niveau mondial. Les préservatifs ne protégeraient que partiellement contre l'infection car ils ne couvrent pas l'intégralité des parties génitales (10). Le sperme transmettrait également l'infection mais la localisation du virus est incertaine (11). La transmission **non sexuelle** de l'HPV peut se faire par contact avec des surfaces contaminées (peau, doigts, bouche, objets souillés) (12). Elle peut également se réaliser par auto-inoculation par grattage de verrues par exemple (5). En revanche, la transmission de particules virales par la salive n'a pas été prouvée à ce jour (13).

- b) *Transmission verticale (définition dans l'Annexe 3) :*

Une contamination du virus de la mère à l'enfant par le **placenta** a été suggérée par plusieurs études, chez des femmes présentant des prélèvements cervicaux positifs à l'HPV bas et haut risque (14) (15).

La transmission lors de l'**accouchement** par voie basse s'expliquerait par le contact direct du nouveau-né avec la muqueuse génitale infectée lors du passage dans le canal de naissance (16). Ces transmissions verticales peuvent avoir des répercussions dès le plus jeune âge en induisant une papillomatose respiratoire récurrente juvénile (*voir Annexe 4*). Cependant, l'infection du **lait** par de l'ADN viral serait rare et sa transmission par le lait maternel n'aurait pas été détectée (17).

- *Classifications :*

Actuellement, 227 HPV ont été identifiés parmi la famille papillomaviridae (*voir Annexe 5*). Les HPV à tropisme **muqueux** ont été classés selon leur pouvoir oncogène (18):

- **bas risque**, non oncogènes responsables de verrues et condylomes génitaux (HPV-6 et -11) et de papillomes laryngés

- **haut risque** oncogènes, pouvant être responsables de cancer du col de l'utérus et d'autres cancers ano-génitaux ou oropharyngés.

A ce jour, 12 types de virus sont reconnus comme étant des agents cancérigènes avérés : HPV-16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 39, 51, 56, 59. L'HPV-68 est considéré comme un cancérigène probable.

Les HPV à tropisme cutané ne rentrent pas dans cette classification (*Annexe 6 pour des informations complémentaires*). Il existe 2 autres classifications selon la phylogénie et le tropisme tissulaire (*voir l'Annexe 7 et 8*).

2. Epidémiologie et description des lésions :

- *Facteurs de risque :*

Les facteurs de risque d'infection à l'HPV tous sites confondus sont la précocité des premiers rapports et la multiplicité des partenaires sexuels (19). Le risque de persistance d'infection et de développement de cancers tous sites confondus est augmenté par le tabagisme et l'immunosuppression (20).

- *Incidence de l'infection par l'HPV :*

L'infection, qui a généralement lieu dans les premières années de la vie sexuelle (21), est habituellement asymptomatique et transitoire. En effet, dans 70 à 90% des cas, le virus est éliminé en 1 à 2 ans par un système immunitaire compétent (21). On estime qu'environ 80% des

femmes et des hommes sexuellement actifs seront à un moment de leur vie exposés à ce virus au niveau génital (5). Certaines études montrent qu'environ 10% des hommes et 4% des femmes ont une infection oropharyngée à HPV à un instant donné (22). En revanche le taux d'exposition orale d'un individu au cours de sa vie est inconnu. Il a été estimé que 65 à 100% des adultes sexuellement actifs ont été exposés au HPV tous sites anatomiques confondus (23). Lorsque l'infection par le virus à haut risque persiste et que le système immunitaire n'arrive pas à s'en débarrasser, il peut engendrer le développement de lésions précancéreuses et même cancéreuses. Ces lésions peuvent concerner le col de l'utérus, le vagin, la vulve, le col de l'utérus, le pénis, l'anus, la cavité orale, l'oropharynx et le larynx (24).

- *Incidence des cancers HPV-induits :*

En 2018 l'étude du CIRC rapportait qu'en 2015 en France, 6300 nouveaux cas de cancers (soit 1,8% des cancers) seraient attribuables à une exposition aux papillomavirus. Ceux-ci induiraient les cancers des organes cités dans le **Tableau 1** et schématisés dans la **Figure 1**.

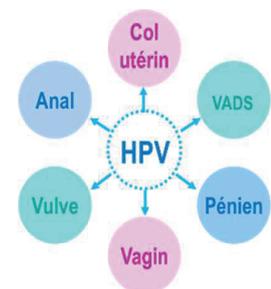


Figure 1

Tableau 1. Incidence des cancers HPV-induit en 2015 en France (25)

Sites	N° de cas	Cas (F)	Cas (H)	% total
col utérin		2863		45,7
VADS	1681	378	1303	26,8
	1371 oropharynx 172 cavité buccale 138 larynx	312 oropharynx 49 cavité buccale 17 larynx	1059 oropharynx 123 cavité buccale 121 larynx	
anus	1458	1097	360	23,2
vulve et vagin		179		2,8
pénis			90	< 2
tous sites	6269	4516	1753	100

Les femmes sont majoritairement touchées par les cancers liés à l'HPV avec 4516 nouveaux cas en 2015, donc environ 72 %. Près de 28% de ces cancers concerneraient les hommes avec 1753 nouveaux cas en 2015 (25).

D'après le rapport du CIRC, la fraction de cas de **cancers** attribuables à l'HPV chez les hommes et les femmes âgés de 30 ans et plus en France, en 2015 selon les organes, est détaillée dans le **Tableau 2**.

Tableau 2. Fraction des cancers attribuables au HPV chez les >30 ans en 2015 en France (25).

Sites	% des cancers chez les >30 ans qui sont attribuables à l'HPV	% (F)	% (H)
col utérin	100	100	
VADS	38.2 34.2 oropharynx 4 cavité buccale 4 larynx		
anus	91.3		
vulve et vagin		22.6	
pénis			26.8

En plus de ces cancers, la fraction de lésions précancéreuses attribuables à l'HPV en France en 2015 est, selon les organes : vulve, vagin, anus : 2500-3000 chez la femme ; anus : 130 chez l'homme ; col de l'utérus (CIN2+) : 30 000 chez la femme (26).

Les **cancers oropharyngés** HPV-induits (amygdales et base de la langue) sont en augmentation dans de nombreux pays à niveau de vie élevé. Contrairement aux cancers oropharyngés non HPV-induits, ces cancers apparaissent plus précocement et touchent plus souvent les hommes. En effet, ceux-ci sont plus susceptibles que les femmes de s'infecter oralement par l'HPV (*voir Annexe 9*) (27). Le HPV-16 est le plus fréquemment associé à ces cancers. (28). Un des symptômes suivants présent plus de 3 semaines doit nous faire rechercher un cancer : une lésion érythroleucoplasique, une ulcération, une tuméfaction, un trouble de la mobilité linguale, une gêne ou douleur à la déglutition, une otalgie réflexe, une dyspnée, une dysphonie, une adénopathie cervicale isolée (29). Ces cancers ont de meilleurs taux de réponses aux traitements (chimiothérapie et radiothérapie) ainsi qu'un meilleur taux de survie global à 2 ans en comparaison avec leurs homologues non induits par l'HPV (27).

Les **cancers vulvaires** ont longtemps été considérés comme des cancers touchant les femmes ménopausées, mais devant l'augmentation des infections à HPV dans le monde ces dernières années, l'âge moyen d'incidence diminue (30). Les types d'HPV les plus fréquemment associés à ce cancer sont les HPV-16 et 18 (31). Certaines manifestations tel qu'un prurit, une vulvodynie, un saignement, une masse, un ulcères peuvent être associées au cancer vulvaire (32). Cependant

dans d'autres cas, il peut être asymptomatique. L'examen histologique de la zone anormale à l'examen clinique de la vulve confirme le diagnostic d'une lésion pré-cancéreuse (*classification en Annexe 10*) ou d'un cancer (33). Afin de réduire l'incidence du cancer vulvaire, il est important de traiter précocement les lésions pré-néoplasiques pour empêcher qu'elles ne se transforment en cancer. Lorsqu'une femme présente une lésion intraépithéliale squameuse du col de l'utérus, du vagin ou de l'anus une inspection méticuleuse de la vulve doit être réalisée à chaque visite de suivi (34).

Les **cancers anaux** sont précédés de lésions dysplasiques de haut grade (*classification en Annexe 11*) pouvant donner une tuméfaction, des démangeaisons, des irritations, des saignements. Le type d'HPV le plus fréquemment associé à ce cancer est l'HPV 16. Le dépistage consiste à une inspection de l'anus et une palpation (toucher anal et rectal), complétées d'un examen à l'anuscope. Chez les patientes présentant un antécédent de dysplasie ou de cancer du col de l'utérus, une information sur la possibilité de lésions de dysplasie au niveau de l'anus doit être donnée (35).

Le symptôme le plus fréquent du **cancer pénien** est une lésion indurée dans la portion distale du pénis (ulcéro-nécrotique ou bourgeonnante). Le type d'HPV le plus fréquemment associé à ce cancer est l'HPV-16. L'examen histologique de la zone anormale à l'examen clinique du pénis confirme le diagnostic d'une lésion pré-cancéreuse (*classification en Annexe 12*) ou d'un cancer (36).

3. Méthodes préventives :

A ce jour, deux moyens de prévention contre les cancers liés aux HPV sont validés en France. Il s'agit de la vaccination contre l'HPV et du dépistage de l'infection ou de lésions au niveau du col de l'utérus (*voir Annexe 13*).

La HAS **recommande la vaccination** par le Gardasil 9® (37) (protégeant contre les HPV-16, -18, -6, -11,-31, -33, -45,-52, -54, -58) chez les (38) :

- filles et garçons de 11 à 14 ans révolus, avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus
- HSH jusqu'à 26 ans.

Dans l'Annexe 14 sont résumées les informations concernant l'historique du développement du vaccin, les doses, le prix, Et, la tolérance du vaccin.

- *Efficacité du vaccin :*

Il est important de souligner que ce vaccin **n'a aucune efficacité** sur une infection HPV en cours. Par conséquent, il est nécessaire de vacciner les adolescents avant qu'ils ne s'infectent (39). En Australie, la couverture vaccinale est élevée puisqu'en 2016, 78,6% des jeunes filles et 72,9% des garçons de 15 ans avaient un schéma vaccinal complet (40). Cette vaccination a permis de réduire de plus de 50 % l'incidence des **lésions précancéreuses cervicales** de haut grade chez les jeunes femmes de moins de 20 ans (39). D'après une estimation de 2018, une disparition quasi complète du cancer du col de l'utérus peut être envisagée dans les 20 prochaines années en Australie, si le dépistage et le taux de vaccination sont maintenus (40).

En Suède, la vaccination a permis de réduire le risque de **cancer du col de l'utérus** chez les filles et les femmes de 10 à 30 ans (41). Concernant les autres lésions malignes induites par l'HPV, d'autres études ont été menées dans différents pays. Chez les HSH, une publication de 2011 a confirmé l'efficacité du vaccin quadrivalent dans la réduction des taux de **néoplasies intra-épithéliales anales** (incluant le grade 2 ou 3) (42).

Concernant les femmes, une publication belge de 2019 rapporte que la vaccination contre les HPV génère une excellente protection contre les néoplasies intraépithéliales **vulvaires et vaginales** (43). Chez les hommes, en 2011 des travaux constatent que le vaccin quadrivalent réduit l'incidence des **lésions génitales externes** liées aux HPV bénins et malins (44).

Une revue de 2021 montre que la vaccination contre les HPV est très efficace contre l'infection **orale** par les HPV. D'après ces résultats, la prévalence des infections par les HPV des types 6, 11, 16 et 18 sont faibles chez les participants vaccinés en comparaison avec les participants non-vaccinés. L'efficacité des vaccins dans la réduction de l'incidence des cancers des VADS devrait être observée sur le long terme (45).

- *Couverture vaccinale en France :*

Dans le cadre du plan cancer 2014-2019, l'objectif de la **couverture vaccinale** chez les jeunes filles est fixé à 60% à l'horizon de 2019 (46). Malheureusement cet objectif est loin d'être atteint car en 2021, seulement 37,4% des jeunes filles de 16 ans avaient un schéma vaccinal complet (47). En 2019, chez les HSH en âge d'être vaccinés, la couverture vaccinale serait comprise entre 15 et 18% (48).

4. Objectifs de l'étude :

L'infection par les HPV est considérée ce jour comme étant l'IST la plus fréquente dans le monde. De plus il s'agit d'une infection ayant potentiellement des conséquences létales. En effet, les virus HPV sont responsables de 6 cancers différents, qui peuvent avoir des suites dramatiques. Ainsi, en France, 6 300 nouveaux cas sont détectés chaque année chez les hommes et les femmes et causent 2 900 décès (49). Néanmoins on peut espérer une évolution moins défavorable au niveau de la population suite à une meilleure prise en compte de l'évolution éventuellement maligne de cette maladie.

A l'évidence les médecins généralistes sont des professionnels de santé en première ligne pour la détection précoce de ces cancers, et ainsi peuvent pratiquer les actes de dépistages appropriés et recommander la vaccination.

Mon sujet de thèse vise à déterminer l'état des connaissances des médecins généralistes sur les cancers induits par le papillomavirus afin d'envisager des stratégies adaptées pour une éventuelle campagne d'information. Par le biais d'un questionnaire original, j'ai recherché l'impact des différents profils des médecins généralistes interrogés sur leurs connaissances et leurs pratiques.

II/ METHODES

- *Questionnaire et mode de diffusion :*

Cette étude est observationnelle et transversale. Des médecins généralistes thésés ont été invités à participer à l'enquête par courriel et par des publications sur les 2 groupes Facebook : 1. « remplacements/collaborations/cessions médecins PACA » et 2. « Nice Toulon (06 et 83) remplacement en médecine générale ». Le Conseil Départemental de l'Ordre des Médecin (CDOM) des Alpes-de-Haute-Provence, des Hautes-Alpes, des Alpes-Maritimes et des Bouches-du-Rhône ont participé à la diffusion du formulaire. Ce dernier était accessible en ligne entre le 12 décembre 2021 et le 5 avril 2022 sur le site Limesurvey

(<https://cancershpvinduits.limesurvey.net>). Il est à noter que le questionnaire (*Annexe 15*) est entièrement original et comporte 44 questions sur 3 parties évaluant les pratiques, les connaissances et les caractéristiques des médecins participants.

- *Analyses statistiques des données :*

Seuls les formulaires complétés à plus de 70% ont été pris en compte : cela correspond à un nombre de 115 formulaires (sur un total de 149 participants). Dans les Figures représentées dans la partie « résultats », les chiffres au-dessus des bâtons du diagramme correspondent aux nombres de participants ayant donné cette réponse à la question posée et le pourcentage adossé en représente la fraction. Le chiffre en pourcentage représente la fraction des participants ayant donné cette réponse à la question posée. Parmi ceux-ci, ceux ayant décidé de Ne pas Se Prononcer (NSP) aux questions ne sont pas représentés dans les Figures mais ils ont été comptabilisés dans les pourcentages. Le nombre de réponses possible varie selon les questions et est indiqué sous chaque Figure. Lorsque des croisements de données ont été réalisés, les personnes ayant décidé de ne pas se prononcer à la question ont été exclues de l'analyse. Le test de Chi-2 a été utilisé afin de comparer les réponses entre les médecins pratiquant seuls ou en collectivité et ceux inclus ou non dans un groupe de pairs. Le test exact de Fisher a été employé pour étudier le nombre de médecins recommandant la vaccination en fonction de leur niveau de confiance envers les autorités sanitaires en matière de politique vaccinale. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative. Le logiciel employé était Python 3.7.

III/ RESULTATS

- *Caractéristiques des participants :*

Les caractéristiques des participants sont indiquées dans les **Tableaux 3-5**. Les médecins répondeurs sont en majorité des femmes (69,7%) et la classe d'âge de 30 à 40 ans est la plus représentée (41,7%) (**Tableau 3**). Au moment du sondage, la plupart des participants étaient installés en zones urbaines (49,57%) ou semi-rurales (30,4%) et réalisaient moins de 30 consultations par jour (74,78%) (**Tableau 4**). Un grand nombre des répondeurs ne pratiquaient pas seuls (69,6%) et une majorité faisait partie d'un groupe de pairs ou d'un réseau de médecins

(55,7%) (**Tableau 4**). Il est à noter qu'une grande majorité des participants (82,6%) ont suivi des formations médicales continues dans l'année écoulée (**Tableau 5**).

Tableau 3. Caractéristiques des participants

Caractéristiques	Répondeurs n=115
Sexe	
Femme	68,7% (n=79)
Homme	30,4% (n=35)
NSP	0,9% (n=1)
Âge	
Moins de 30 ans	41,7% (n=48)
Entre 30 et 40 ans	17,4% (n=20)
Entre 41 et 50 ans	14,0% (n=16)
Entre 51 et 60 ans	16,5% (n=19)
Plus de 60 ans	8,7% (n=10)
NSP	1,7% (n=2)
Pratique seul(e)	
Oui	26,9% (n=31)
Non	69,6% (n=80)
NSP	3,5% (n=4)
Lieu de travail (si pratique collective)	
Maison de Santé (labellisée ou en cours de labellisation)	20,9% (n=24)
Centre de Santé	22,6% (n=26)
NSP ou pratiquant seul(e)	56,5% (n=65)

Tableau 4. Contexte de travail des participants

Contexte de travail	Répondeurs n=115
Participation à un groupe de pairs ou réseau de médecins (liste de diffusion par mail, groupe Whats'App ou autre)	
Oui	55,7% (n=64)
Non	41,7% (n=48)
NSP	2,6% (n=3)
Zone d'exercice	
En zone urbaine	49,6% (n=57)
En zone semi-rurale	30,4% (n=35)
En zone rurale	12,17% (n=14)
NSP	7,8% (n=9)
Nombre de consultations/jour	
Moins de 30	74,8% (n=86)
Entre 30 et 40	16,5% (n=19)
Plus de 41	6,1% (n=7)
NSP	2,6% (n=3)

Tableau 5. Pratique de médecine alternative et participation à des formations continues

Médecine alternative et formations	Répondeurs n=115
Médecine alternative pratiquée	
Naturopathie	0% (n=0)
Homéopathie	5,2% (n=6)
Acupuncture	0,87% (n=1)
Autre	7,0% (n=8)
NSP	2,6% (n=3)
Participation à des formations médicales continues	
Oui	82,6% (n=95)
Non	13,0% (n=15)
NSP	4,3% (n=5)

- *Pratiques des participants :*

D'après la première question du sondage (*Annexe 15, QCM 1*), 87,0% de cette population de médecins généralistes thésés, ont une confiance élevée envers les autorités sanitaires en matière de politique vaccinale (évalué par une note > 5/10). En effet, presque tous/toutes les participant(e)s (99,0%) proposent la vaccination anti-HPV aux femmes de moins de 20 ans (**Figure 2**). Une grande majorité des participant(e)s propose la vaccination aux hommes de moins de 20 ans (80,0%) en accord avec les recommandations vaccinales de 2019 dont le remboursement a été mis en place en 2021. Plus de la moitié des participants (64,0%) proposent la vaccination aux HSH. La fréquence de cette proposition est moins importante, en comparaison à la proposition vaccinale faite aux femmes et aux hommes de moins de 20 ans, alors que la recommandation date de 2016. Plus de deux tiers des participants (67.8%) n'interrogent pas les patients sur leur orientation sexuelle (*Annexe 15, QCM 12*). Le fait de pratiquer seul (**Tableau 3**) n'est pas significativement associé avec le fait de ne pas recommander la vaccination aux hommes de moins de 20 ans et aux HSH de moins de 27 ans (*Annexe 16, Tableau de tris croisés 1*). Une faible confiance envers les autorités sanitaires (*Annexe 15 QCM 1*), n'est également pas significativement associée avec le fait de ne pas vacciner ces 2 populations (*Annexe 16, Tableau de tris croisés 2*).

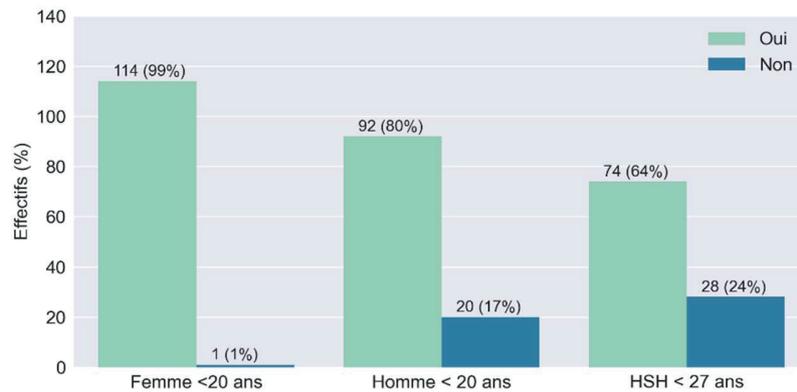


Figure 2. Recommandez-vous la vaccination anti-HPV ? (Questions 4-5-6)

Question à réponse unique

Afin d'évaluer leur vigilance sur les autres sites à risque de néoplasie par le HPV, les participant(e)s ont été interrogé(e)s sur leur conduite face à un frottis cervico-utérin anormal. Seulement un tiers des participants (33,9%) recherchent d'autres symptômes pouvant être associés aux cancers HPV-induits devant un frottis cervico-utérin anormal (*Annexe 15, Question 17*). L'absence de recherche d'autres symptômes associés aux cancers-HPV induits devant un frottis cervico-utérin anormal n'est pas significativement associé avec le fait de pratiquer seul ou de ne pas participer à un groupe de pairs ou à un réseau de médecins (*Annexe 16, Tableau de tris croisés 3*).

- *Connaissance des participants :*

En ce qui concerne la transmission de l'infection par l'HPV, la majorité des médecins généralistes répond qu'elle se fait par les voies ano-génitales (98%) et oro-génitales (95%) lors de rapports sexuels non protégés. Les transmissions ano-génitales (49%) et oro-génitales (51%) lors de rapports sexuels protégés sont retenues par environ la moitié des participants. Enfin, une grande majorité des répondeurs estiment que la transmission ne se fait pas par transmission materno-fœtale (71%) ou par la salive (94%) (**Figure 3**).

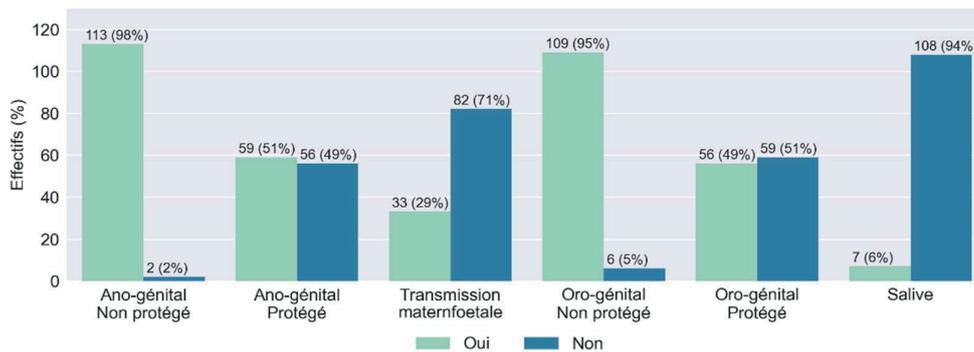


Figure 3. Quels sont les modes de transmission de l'infection à l'HPV (Question 19)

Question à réponses multiples

Pour la question des différents cancers possiblement induits suite à l'infection par HPV, 2 cancers sont mentionnés en priorité : le cancer de l'anus (94%) et du col de l'utérus (100%). Ensuite viennent le cancer de la bouche (79%), de l'oropharynx (76%), de la vulve (80%), du pénis (65%) et du vagin (57%). En dernier lieu, sont mentionnés les cancers du larynx (27%), de l'endomètre (6%) et du testicule (3%) (Figure 4).

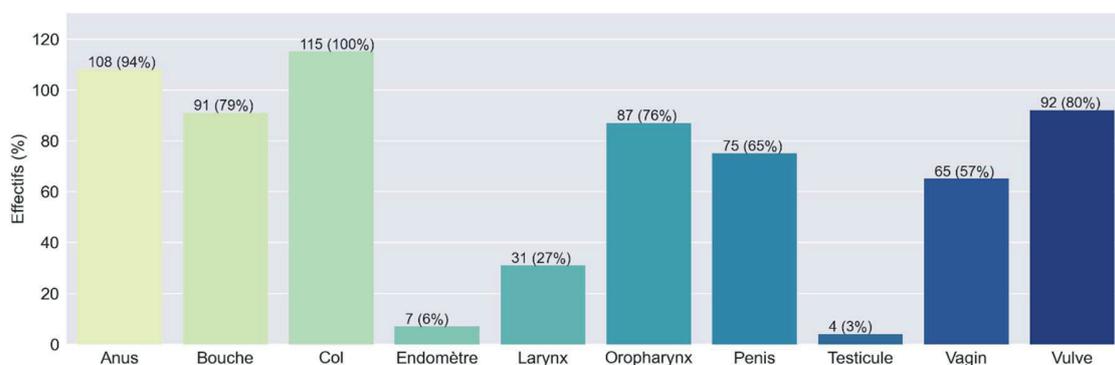


Figure 4. Les différents cancers possiblement dus à l'infection par l'HPV (Question 21)

Question à réponses multiples

Les participants s'accordent pour rechercher en priorité les 3 symptômes suivants par ordre décroissant : une tuméfaction ou lésion macroscopique anale (94%), une tuméfaction ou lésion macroscopique vulvaire (85%) et une lésion macroscopique buccale (80%). Ensuite, viennent les

4 symptômes suivants : une tuméfaction ou lésion macroscopique vaginale (74%), une dysphagie (70%), une adénopathie cervicale isolée (69%) et une dyspareunie (63%). Entre 27% et 51% des participants retiennent la dysphonie (51%), le trouble de la mobilité linguale (50%) et l'otalgie réflexe (27%). Pour finir, une minorité de participants mentionnent l'anosmie (14%), la dyspnée (11%) et l'otalgie (10%) (**Figure 5**).

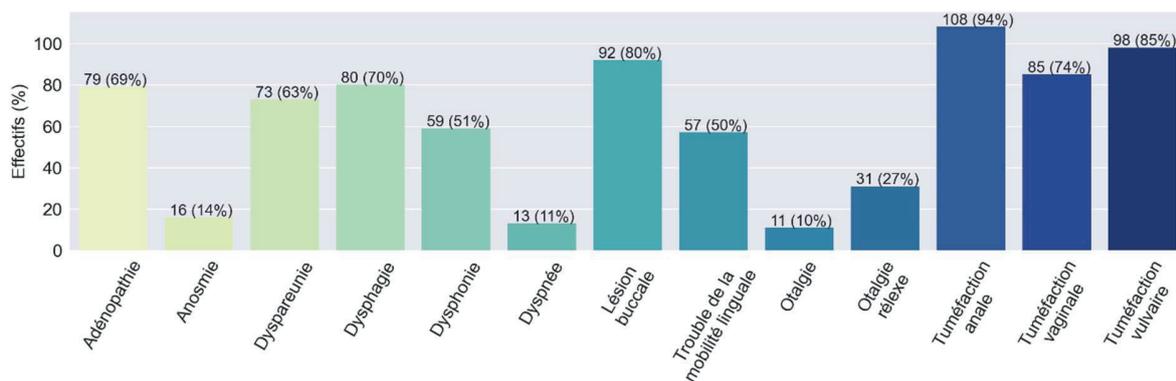


Figure 5. Le(s) symptômes causé(s) par les cancers HPV-induits qui peut être ou peuvent être recherché(s) (Question 24)

Question à réponses multiples

Une majorité des participants a bien répondu en disant que l'incidence des cancers des VADS HPV-induits est en augmentation (61,7%) (*voir Question 25 de l'Annexe 15*).

Nous nous sommes ensuite intéressés aux réponses des participants quant au rôle de l'âge et du sexe dans l'apparition des cancers des VADS induits par l'HPV en comparaison aux cancers des VADS non-HPV induits (alcoolo-tabagisme induits). Un peu plus de la moitié des participants (69%) a répondu que les cancers des VADS HPV-induits touchent une population plus jeune que les cancers des VADS non HPV-induits (**Figure 6**). Une minorité des participants (18%) a répondu qu'il n'y a pas de différence d'incidence entre les deux sexes dans ces cancers ayant des étiologies différentes (**Figure 6**).

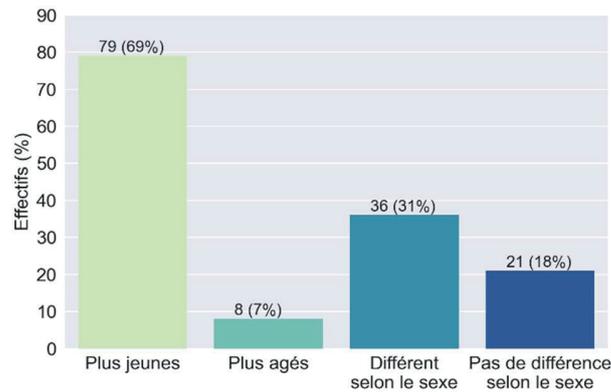


Figure 6. Comparaison entre les cancers HPV-induits et non HPV-induits de l'âge et du sexe des sujets atteints (Question 27)

Question à réponses multiples

Enfin, la majorité des participants ne se sentent pas suffisamment formés sur les cancers HPV-induits (74%) et seraient dès lors favorables à une formation sur ce sujet (90%) (Figure 7).

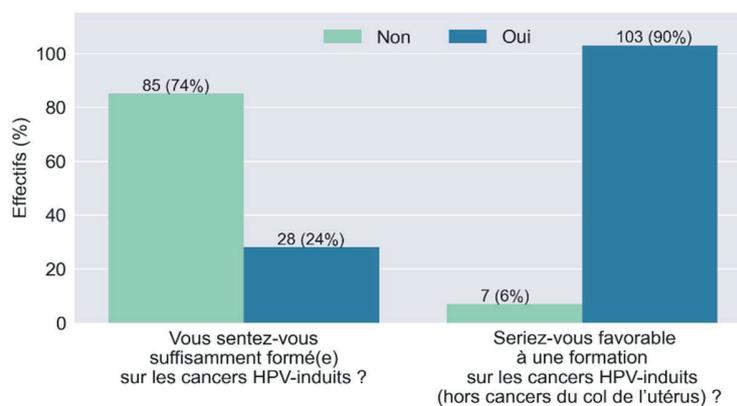


Figure 7. Vous sentez-vous suffisamment formé(e) sur les cancers HPV-induits ? Seriez-vous favorable à une formation sur les cancers HPV-induits ? (Questions 10 et 44)

Questions à réponse unique

IV/ DISCUSSION

Les pathologies liées au HPV sont importantes aux niveaux médical et sociétal, car elles relèvent d'un problème de santé publique (49) (50). Les résultats de notre présente étude sur les cancers induits par le HPV nous ont permis d'avancer des conclusions sur certains aspects de l'état des connaissances des médecins généralistes ayant répondu à cette enquête. Les principaux faits marquants sont que ces **médecins sont globalement bien informés**, mais qu'ils seraient **intéressés par une mise à jour de leurs connaissances sur les infections au HPV**.

Concernant les pratiques des participants vis-à-vis de la vaccination pour empêcher la transmission du HPV, la quasi-totalité des médecins **recommande cette vaccination aux femmes de moins de 20 ans**. Une étude sur un panel de 1.582 médecins généralistes français en 2014 (7 ans après la recommandation de la vaccination HPV) a montré que 72% des participants ont déclaré le proposer fréquemment à la population cible (filles âgées de 11 à 14 ans). Cependant, bien que près de trois quarts de ces médecins recommandaient fréquemment ce vaccin, cette enquête indiquait qu'un pourcentage important d'entre eux étaient hésitants suite à leurs doutes concernant les risques éventuels et l'efficacité du vaccin (51). Ceci étant, les résultats de notre étude montrent un net progrès dans l'adoption de ce vaccin par les médecins. Cependant, selon un communiqué récent (23 juin 2022) de l'Académie Nationale de Médecine intitulé « *Vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) : la France est très en retard* » sur la couverture vaccinale française (50). En effet, en 2021 seulement 37,4% des jeunes filles de 16 ans ont un schéma vaccinal complet (47). Ces chiffres sont loin de ceux fixés par la « Stratégie nationale de santé sexuelle » et le « Plan Cancer » de 60% chez les adolescentes âgées de 11 à 19 ans en 2023, et 80 % en 2030 (52). Dès lors, on pourrait en déduire que **la mauvaise couverture vaccinale en France ne reflète pas un manque de volonté des médecins généralistes de vacciner leurs patientes**. Cette faible couverture vaccinale pourrait être expliquée par l'attitude des patientes et de leurs parents vis-à-vis du vaccin anti-HPV, mais nous n'avons pas étudié cette possibilité. En effet, une enquête OpinionWay pour la Ligue contre le Cancer réalisée en avril 2022 a interrogé sur ce sujet un échantillon de 1.048 personnes représentatif de la

population française âgée de plus de 18 ans. Il a été constaté que 28% des Français se déclarent opposés à la vaccination contre le HPV dû à un manque de recul (46%), des risques d'effets secondaires (41%) et d'un manque de preuves sur l'efficacité du vaccin HPV (39%) (53).

Dans la population des médecins interrogés, la proposition vaccinale faite aux hommes de moins de 20 ans (80%) est moindre en comparaison à celle faite aux femmes. De surcroît, elle est encore plus basse pour les HSH de moins de 27 ans (64%). Par conséquent, il est nécessaire dans ces cas d'augmenter la proposition vaccinale à ces populations afin d'obtenir une meilleure couverture vaccinale globale. Ceci est du ressort du médecin généraliste. Concernant la prise en charge des HSH de moins de 27 ans, une proposition vaccinale moindre pourrait être expliquée par le fait que deux tiers des participants (67.8%) n'interrogent pas les patients sur leur orientation sexuelle. Le fait d'aborder l'orientation sexuelle en consultation de médecine générale a fait l'objet d'une étude française « HomoGèn » réalisée en 2019 **sur 1 879 HSH** de plus de 15 ans (54). Celle-ci a révélé que 58,0% des patients participants déclaraient que leur médecin traitant était informé de leur orientation sexuelle. De façon intéressante, dans 9 cas sur 10 le sujet avait été abordé par les patients de leur propre initiative. Dans notre étude nous n'avons pas exploré les raisons pour lesquelles les médecins participants n'interrogeaient pas les patients sur leur orientation sexuelle. Cette question, qui a toute sa légitimité, mérite d'être traitée afin d'identifier les freins éventuels pour les corriger et encourager le médecin à aborder la question de l'orientation sexuelle pour une meilleure prise en charge de leur patient.

Regardons maintenant l'attitude des médecins généralistes devant des signes évoquant une infection par l'HPV. Ainsi, notre enquête montre que devant un frottis cervico-utérin anormal, seulement un tiers des participants recherchent d'autres symptômes pouvant être associés aux cancers HPV-induits. Plusieurs études ont observé que les femmes atteintes d'un cancer ou d'une affection pré-maligne du col de l'utérus présentent un risque plus élevé de développer un cancer lié à l'HPV (55) (56) (57) (58) (59) (60). Selon une observation canadienne de 2019, le délai moyen entre le diagnostic d'un cancer cervical et d'un cancer ORL HPV-induit était de 15 ans (55). Pour résumer, tout au long du suivi médical une attention particulière doit donc être portée sur tous les sites anatomiques potentiellement ciblés par ce virus dès l'obtention d'un frottis cervico-

utérin anormal ou lorsqu'un(e) patient(e) présente une lésion pré-cancéreuse ou cancéreuse HPV-induite.

Concernant les connaissances des médecins participants sur la transmission des HPV, nous pouvons tout d'abord constater qu'environ la moitié n'a pas reconnu les transmissions ano-génitale et oro-génitale lors des rapports sexuels protégés comme modes de transmission du virus. De même, plus de la moitié des participants n'a pas indiqué que la transmission materno-fœtale est également une voie de transmission de l'HPV. Ceci est regrettable car il est important que le médecin généraliste connaisse la réalité de ces différents modes de transmissions afin d'informer au mieux ses patient(e)s. En revanche, au sujet des différents cancers HPV-induits les réponses des participant(e)s ont été correctes, hormis pour le cancer du larynx qui a été omis dans la majorité des cas. Ceci pourrait être expliqué par le fait que ce cancer n'est pas cité comme étant le principal cancer HPV-induits des VADS.

Au sujet des différents symptômes à rechercher pouvant être à l'origine d'un cancer HPV induit, les participants ont également correctement répondu. Une minorité d'entre eux indiquent l'anosmie, la dyspnée et l'otalgie comme symptômes, mais ceux-ci ne sont pas observés dans ces cancers. Il est indispensable que les médecins généralistes connaissent non-seulement les différents sites pouvant être touchés par les cancers HPV-induits, mais aussi leurs symptômes afin de pouvoir les rechercher et les diagnostiquer. Cet aspect mériterait donc d'être amélioré.

Les participant(e)s ont globalement correctement répondu aux questions concernant l'épidémiologie des cancers des VADS HPV-induits, à l'exception de celle à propos du sexe le plus à risque de développer ces cancers. Une minorité des participants prétend qu'il n'y a pas de différence d'incidence entre les deux sexes pour développer des cancers des VADS HPV-induits versus ceux induits par l'alcool et le tabac. Il est cependant établi que ces cancers associés à l'HPV touchent le plus souvent les hommes et donc qu'ils peuvent être plus à risque de les développer.

De façon générale, il semble que notre enquête ait été très utile pour obtenir une estimation globale des connaissances des médecins généralistes sur les cancers HPV induits. Toutefois, ce travail présente certaines limites. Premièrement, le faible taux de participation induit un possible biais de représentativité des médecins généralistes thésés de la région PACA. Un éventuel biais

de recrutement pourrait également exister dû au fait que les médecins ayant répondu sont inscrits sur les réseaux sociaux ou consultent leur courrier électronique. Ces 2 réserves pourraient donc donner lieu à un éventuel biais de sélection. Par conséquent il serait hasardeux d'extrapoler nos résultats à tous les médecins généralistes thésés de la région PACA. En étudiant ce questionnaire à posteriori, il semble qu'il aurait été intéressant d'inclure des questions visant à comprendre pourquoi le vaccin n'est pas proposé par certains participants aux hommes de moins de 20 ans et aux HSH de moins de 27 ans.

Notre enquête sur les cancers HPV induits est parfaitement en phase avec l'attention particulière que cette infection a reçu au niveau national. En considérant les résultats de notre étude dans leur ensemble, il apparaît qu'une mise à jour de ces connaissances ciblant les médecins généralistes mérite d'être envisagée. Cette mise à niveau permettrait d'améliorer le rôle de la médecine générale dans la prévention et le diagnostic des lésions précancéreuses et cancéreuses causées par le papillomavirus. Cette initiative permettrait aussi de faire face aux réticences vaccinales des patients et de leurs parents, qui ont augmenté dans certaines populations depuis la crise de la Covid-19 ((49)). Plusieurs formats pourraient être envisagés : des webinars , des lettres d'information et des initiatives dans le contexte de la formation continue. En effet, en Avril 2022 une campagne d'information et de sensibilisation de la Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC) a été lancée. Une première action destinée aux parents des mineurs et aux mineurs consiste à créer une conversation en ligne (#MOIATONAGE) au sujet du vaccin anti-HPV. Une deuxième initiative de cette campagne vise à les informer sur les différents cancers HPV-induits ainsi que sur leurs modes de transmissions et les méthodes préventives mises en place. Plusieurs canaux de communication ont été utilisés dont une plaquette , une vidéo et un « Escape Game » (jeu virtuel) adapté en fonction de l'âge (11-14 ans, 15-19 ans et adultes/parents) (49).

V/ CONCLUSIONS

Les médecins généralistes sont des acteurs clés dans la mise en œuvre des politiques de vaccination et de dépistage précoces des cancers associés aux HPV de haut risque. La quasi-totalité des médecins participants recommandent la vaccination aux femmes de moins de 20 ans. Ceci suggère que la faible couverture vaccinale en France pourrait émaner d'une « hésitation vaccinale » des patient(e)s et/ou de leurs parents. Quant à la recommandation vaccinale faite aux hommes de moins de 20 ans et aux HSH de moins de 27 ans, des efforts restent à faire par les médecins généralistes. De plus, la question de l'orientation sexuelle des patient(e)s n'est pas suffisamment abordée par les médecins généralistes alors que cette information pourrait améliorer la prise en charge. Enfin, dès l'observation d'un frottis anormal, les médecins doivent être alertés et rester vigilants tout au long du suivi médical et rechercher d'éventuelles lésions des autres sites potentiellement atteints de lésions malignes HPV-induites.

Notre travail évaluant l'état des connaissances des médecins généralistes sur les cancers HPV-induits nous a permis de constater que les médecins interrogés sont globalement bien informés sur les différents sites affectés par les cancers liés aux HPV (hors cancer col de l'utérus) et sur leurs symptômes. Néanmoins, les participants seraient intéressés par une mise à jour de leurs connaissances sur les cancers HPV-induits. Les méthodes les plus adaptées aux besoins et à l'emploi du temps des médecins généralistes doivent être choisies selon les canaux de communication les plus adaptés.

VI/ BIBLIOGRAPHIE

1. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. 1 janv 2010;13(1):5-19.
2. Mougin C, Bernard B, Lab M. Biologie des infections à papillomavirus. I. Caractéristiques générales. Annales de Biologie Clinique. 20 nov 1997;55(6):555-63.
3. Rachel C. LE TEST HPV URINAIRE PROPOSÉ COMME ALTERNATIVE AU FROTTIS CERVICO-UTÉRIN. :109.
4. L'infection à HPV - Vos questions sur le HPV [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Vos-questions-sur-le-HPV/L-infection-a-HPV>
5. Infections à HPV | Cancer et environnement [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/610-Infections-a-HPV.ce.aspx>
6. Infections à Papillomavirus humains (HPV) [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
7. Le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-de-depistage-organise>
8. Arora S, Ramachandra SS, Squier C. Knowledge about human papillomavirus (HPV) related oral cancers among oral health professionals in university setting-A cross sectional study. J Oral Biol Craniofac Res. avr 2018;8(1):35-9.
9. Pilly - 2015 - Maladies infectieuses et tropicales.pdf [Internet]. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/epilly-trop/epillytrop2016.pdf>
10. Questions-Réponses sur l'infection à papillomavirus humains (HPV), cause de cancer du col de l'utérus, et le dépistage [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 3 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3146343/fr/questions-reponses-sur-l-infection-a-papillomavirus-humains-hpv-cause-de-cancer-du-col-de-l-uterus-et-le-depistage
11. Human papillomavirus in spermatozoa is efficiently removed by washing: a suitable approach for assisted reproduction - ClinicalKey [Internet]. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.clinicalkey.fr/#!/content/journal/1-s2.0-S1472648320300869?scrollTo=%23bib0027>
12. Petca A, Borislavski A, Zvanca ME, Petca RC, Sandru F, Dumitrascu MC. Non-sexual HPV transmission and role of vaccination for a better future (Review). Exp Ther Med. déc 2020;20(6):186.

13. Wierzbicka M, San Giorgi MRM, Dikkers FG. Transmission and clearance of human papillomavirus infection in the oral cavity and its role in oropharyngeal carcinoma - A review. *Rev Med Virol.* 22 févr 2022;e2337.
14. Armbruster-Moraes E, Ioshimoto LM, Leão E, Zugaib M. Presence of human papillomavirus DNA in amniotic fluids of pregnant women with cervical lesions. *Gynecol Oncol.* août 1994;54(2):152-8.
15. Weyn C, Thomas D, Jani J, Guizani M, Donner C, Van Rysselberge M, et al. Evidence of Human Papillomavirus in the Placenta. *J Infect Dis.* 1 févr 2011;203(3):341-3.
16. Ryndock EJ, Meyers C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 1 oct 2014;12(10):1165-70.
17. Yoshida K, Furumoto H, Abe A, Kato T, Nishimura M, Kuwahara A, et al. The possibility of vertical transmission of human papillomavirus through maternal milk. *J Obstet Gynaecol.* août 2011;31(6):503-6.
18. Marie S. Détection de l'ARN des papillomavirus humain (HPV) à haut risque dans le cadre du dépistage primaire du cancer du col utérin. 2021;67.
19. Oral and laryngeal HPV infection: Incidence, prevalence and risk factors, with special regard to concurrent infection in head, neck and genitals - ClinicalKey [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.clinicalkey.fr/#!/content/journal/1-s2.0-S0264410X21003406>
20. Tumban E. A Current Update on Human Papillomavirus-Associated Head and Neck Cancers. *Viruses.* 9 oct 2019;11(10):922.
21. Infections à papillomavirus [Internet]. [cité 3 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus>
22. oropharynx-papillomavirus-2014.pdf [Internet]. [cité 3 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/oropharynx-papillomavirus-2014.pdf>
23. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncology.* 1 mai 2014;50(5):380-6.
24. Infections à HPV | Cancer et environnement [Internet]. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/610-Infections-a-HPV.ce.aspx>
25. PAF_FR_report.pdf [Internet]. [cité 27 avr 2022]. Disponible sur: https://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/CIRC/PAF_FR_report.pdf
26. 10 arguments clés sur la vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) - Le point sur [Internet]. [cité 18 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/10-arguments-sur-la-vaccination-contre-les-HPV>

27. A cross-sectional survey of awareness of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancers among general practitioners in the UK | BMJ Open [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/7/e023339>
28. HPV et cancers de la tête et du cou [Internet]. Make Sense Campaign. [cité 30 avr 2022]. Disponible sur: <https://makesensecampaign.eu/fr/donnees-sur-le-cancer-des-vads/hpv-et-cancers-de-la-tete-et-du-cou/>
29. Cancers des voies aérodigestives supérieures- Du diagnostic au suivi - Ref: OUTMGKVADS18 [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancers-des-voies-aerodigestives-superieures-Du-diagnostic-au-suivi>
30. Capria A, Tahir N, Fatehi M. Vulva Cancer [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [cité 7 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567798/>
31. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Autres cancers gynécologiques - Cancer de la vulve [Internet]. [cité 30 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancers-gyn-cologiques-rares/cancer-de-la-vulve.html/>
32. Vulvar Cancer Treatment (PDQ®)—Patient Version - National Cancer Institute [Internet]. 2005 [cité 8 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/types/vulvar/patient/vulvar-treatment-pdq>
33. Cancer de la vulve - Problèmes de santé de la femme [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 7 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/cancers-gyn%C3%A9cologiques/cancer-de-la-vulve>
34. Olawaiye AB, Cuello MA, Rogers LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2021;155(S1):7-18.
35. Dépistage des lésions dysplasiques anales » SNFCP [Internet]. SNFCP. 2019 [cité 5 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.snfcpc.org/informations-maladies/infections-sexuellement-transmises/depistage-des-lesions-dysplasiques-anales/>
36. Urofrance | Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : tumeurs du pénis - Urofrance [Internet]. [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-2018-2020-tumeurs-du-penis/>
37. HCSP. Prévention des infections à HPV : place du vaccin Gardasil 9® [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2017 févr [cité 18 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=602>
38. GARDASIL 9 (vaccin papillomavirus humain 9-valent, recombinant, adsorbé) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3160954/fr/gardasil-9-vaccin-papillomavirus-humain-9-valent-recombinant-adsorbe

39. La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir les cancers - Agents infectieux [Internet]. [cité 24 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-les-cancers-lies-aux-HPV>
40. Hall MT, Simms KT, Lew JB, Smith MA, Brotherton JM, Saville M, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *The Lancet Public Health*. 1 janv 2019;4(1):e19-27.
41. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. oct 2020;383(14):1340-8.
42. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Aranda C, Jessen H, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 27 oct 2011;365(17):1576-85.
43. Xu L, Selk A, Garland SM, Bogliatto F, Kyrgiou M, Weyers S, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent vulval and vaginal cancer and their precursors. *Expert Review of Vaccines*. 2 nov 2019;18(11):1157-66.
44. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED, Penny ME, Aranda C, et al. Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males. *N Engl J Med*. 3 févr 2011;364(5):401-11.
45. Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human Papillomavirus Vaccine Efficacy and Effectiveness against Cancer. *Vaccines (Basel)*. 30 nov 2021;9(12):1413.
46. Cancer du col de l'utérus : une meilleure couverture vaccinale et un dépistage renforcé restent la priorité [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2797450/fr/cancer-du-col-de-l-uterus-une-meilleure-couverture-vaccinale-et-un-depistage-renforce-restent-la-priorite
47. Les arguments clés sur la vaccination contre les cancers liés aux papillomavirus humains (HPV) - Le point sur [Internet]. [cité 10 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/Arguments-cles-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV>
48. CT-17461_GARDASIL9_PIC_REEV_AvisDef_CT17461&17456.pdf [Internet]. [cité 23 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17461_GARDASIL9_PIC_REEV_AvisDef_CT17461&17456.pdf
49. Maps S map: G. Vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) : un constat alarmant [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 29 mai 2022]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/78655_vaccination-contre-les-papillomavirus-humains-hpv-un-constat-alarmant
50. Vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) : la France est très en retard – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 3 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/vaccination-contre-le-papillomavirus-humain-hpv-la-france-est-tres-en-retard/>

51. Collange F, Fressard L, Pulcini C, Sebbah R, Peretti-Watel P, Verger P. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. *Vaccine*. 3 févr 2016;34(6):762-8.
52. La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 - Stratégie de lutte contre les cancers en France [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030>
53. opinionway_pour_ligue_contre_le_cancer_-_le_vaccin_contre_le_papillomavirus_-_avril_2022.pdf [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/opinionway_pour_ligue_contre_le_cancer_-_le_vaccin_contre_le_papillomavirus_-_avril_2022.pdf
54. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/12/2019_12_2.html
55. Gazzaz MJ, Jeffery C, O'Connell D, Harris J, Seikaly H, Biron V. Association of human papillomavirus related squamous cell carcinomas of the oropharynx and cervix. *Papillomavirus Res*. déc 2019;8:100188.
56. Svahn MF, Munk C, Jensen SM, von Buchwald C, Frederiksen K, Kjaer SK. Risk of head-and-neck cancer following a diagnosis of severe cervical intraepithelial neoplasia: a nationwide population-based cohort study in Denmark. *Gynecol Oncol*. juill 2016;142(1):128-32.
57. Gaudet M, Hamm J, Aquino-Parsons C. Incidence of ano-genital and head and neck malignancies in women with a previous diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. sept 2014;134(3):523-6.
58. Ebisch RMF, Rutten DWE, Int'Hout J, Melchers WJG, Massuger LFAG, Bulten J, et al. Long-Lasting Increased Risk of Human Papillomavirus-Related Carcinomas and Premalignancies After Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3: A Population-Based Cohort Study. *J Clin Oncol*. 1 août 2017;35(22):2542-50.
59. Rose Ragin CC, Taioli E. Second primary head and neck tumor risk in patients with cervical cancer--SEER data analysis. *Head Neck*. janv 2008;30(1):58-66.
60. Christensen JT, Grønhoj C, Zamani M, Brask J, Kjær EKR, Lajer H, et al. Association between oropharyngeal cancers with known HPV and p16 status and cervical intraepithelial neoplasia: a Danish population-based study. *Acta Oncol*. mars 2019;58(3):267-72.
61. InfoCancer - Les localisations - Cancers féminins - Cancers du col de l'utérus -FACTEURS DE RISQUE - Les facteurs environnementaux [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-col-de-l-uterus/facteurs-de-risque/les-facteurs-environnementaux-new.html/>
62. Aspects cliniques bénins de l'infection à papillomavirus humains (HPV) – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/aspects-cliniques-benins-de-linfection-a-papillomavirus-humains-hpv/>

63. Raff AB, Woodham AW, Raff LM, Skeate JG, Yan L, Da Silva DM, et al. The evolving field of human papillomavirus receptor research: a review of binding and entry. *J Virol.* juin 2013;87(11):6062-72.
64. Elouardighi E. DEMARCHE DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DU PAPILLOMAVIRUS HUMAIN DANS L'OBJECTIF DE LA LUTTE CONTRE LE CONCERT DE COL. 2020 [cité 8 mai 2022]; Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/17926>
65. UCLOUVAIN FDP Virologie [Internet]. Initiation à la virologie. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.virologie-ucloouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/papillomavirus>
66. HPV et cancer du col de l'utérus [Internet]. CHUV. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/microbiologie/imu-home/recherche/collaborations/laboratoire-de-referance-hpv-de-loms-region-europe/informations>
67. Masson E. Classification et modes de transmission des virus humains [Internet]. EM-Consulte. [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1034812/classification-et-modes-de-transmission-des-virus->
68. CISMef. CISMef [Internet]. Rouen University Hospital; [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.cismef.org/page/transmission-verticale-de-maladie-infectieuse>
69. RESERVES IUTD. Orphanet: Papillomatose respiratoire récurrente [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=60032
70. Papillomatose [Internet]. CHUV. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/voies-aeriennes/orva-home/patients-et-familles/glossaire/papillomatose>
71. Papillomatose respiratoire récurrente - Problèmes de santé infantiles [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-infantiles/maladies-de-l-oreille-du-nez-et-de-la-gorge-chez-l-enfant/papillomatose-respiratoire-r%C3%A9currente>
72. Bois E, Carlevan M, Teissier N. Papillomatose respiratoire récurrente juvénile. *Perfectionnement en Pédiatrie.* 1 juin 2019;2(2):130-5.
73. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types - ClinicalKey [Internet]. [cité 22 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.clinicalkey.fr/#!/content/journal/1-s2.0-S0042682213004352>
74. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology.* 20 juin 2004;324(1):17-27.
75. Informations Centre National de Référence Papillomavirus [Internet]. Centre national du référencement du papillomavirus. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://cncr-hpv.fr/infos-hpv/>
76. hpv-actualisation-des-connaissances-v13.pdf [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunit%C3%A9-et-vaccination/thematiques/virus-et-immunit%C3%A9/hpv-actualisation-des-connaissances-v13.pdf>

77. synthese_hpv.pdf [Internet]. [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/synthese_hpv.pdf
78. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*. 1 mai 2014;50(5):380-6.
79. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, Stockdale CK, Preti M, Bohl TG, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *J Low Genit Tract Dis*. janv 2016;20(1):11-4.
80. Référentiel Cancer de la vulve [Internet]. [cité 7 avr 2022]. Disponible sur: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:3VxZBuxleRgJ:https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancer_de_la_vulve_-_juin_2016_0.pdf+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=fr
81. Skapa P, Robová H, Rob L, Zámečník J. [Review of precancerous vulvar lesions]. *Cesk Patol*. janv 2012;48(1):15-21.
82. Preti M, Scurry J, Marchitelli CE, Micheletti L. Vulvar intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. oct 2014;28(7):1051-62.
83. Vaccination contre les cancers HPV : les rappels de l'INCa – ONCORIF [Internet]. [cité 10 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.oncorif.fr/vaccination-contre-les-cancers-hpv-les-rappels-de-linca/>
84. Olawaiye A, Cotler J, Cuello M, Bhatla N, Okamoto A, Wilailak S, et al. FIGO staging for carcinoma of the vulva: 2021 revision. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 1 oct 2021;155:43-7.
85. 6. Cancer du canal anal | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 6 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/6-cancer-du-canal-anal>
86. Ahadi M, Sokolova A, Brown I, Chou A, Gill AJ. The 2019 World Health Organization Classification of appendiceal, colorectal and anal canal tumours: an update and critical assessment. *Pathology*. 1 juin 2021;53(4):454-61.
87. Dauendorffer JN, Renaud-Vilmer C, Cavelier Balloy B, Meria P, Desgrandchamps F, Bagot M. Les néoplasies intra-épithéliales du pénis. *Progrès en Urologie*. sept 2018;28(10):466-74.
88. Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV-HR recommandé chez les femmes de plus de 30 ans [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3192618/fr/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-hr-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans
89. Le programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-national-de-depistage>
90. Pourquoi/qui/quels examens [Internet]. CRCDC Sud PACA. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: <https://depistage-cancers-sud.org/pourquoi-qui-quels-examens/>

91. Dépistage du cancer du col de l'utérus : le test HPV recommandé chez les femmes de plus de 30 ans [Internet]. [cité 5 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans>
92. Mougin C, Bourgault-Villada I, Coursaget P. Vaccination anti-HPV pour la prévention du cancer du col de l'utérus. *La Presse Médicale*. 1 déc 2009;38(12):1750-68.
93. Ben Hadj Yahia MB, Dervaux B, Boëlle PYD de thèse, Centre d'Etudes et de Recherche en Informatique Médicale. Données et outils pour l'optimisation de l'impact de la vaccination prophylactique contre les papillomavirus humains en France. Lille; 2015.
94. CT-17461_GARDASIL9_PIC_REEV_AvisDef_CT17461&17456.pdf [Internet]. [cité 22 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17461_GARDASIL9_PIC_REEV_AvisDef_CT17461&17456.pdf
95. La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir les cancers - Agents infectieux [Internet]. [cité 23 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-les-cancers-lies-aux-HPV>
96. Massoud E, Algoud G. La vaccination contre le papillomavirus humain: intérêts et limites : revue systématique de la littérature. Lyon, France; 2017.
97. Vaccination contre les papillomavirus : arrêt de commercialisation de GARDASIL fin 2020 [Internet]. VIDAL. [cité 20 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/24380-vaccination-contre-les-papillomavirus-arret-de-commercialisation-de-gardasil-fin-2020.html>
98. Basu P, Malvi SG, Joshi S, Bhatla N, Muwonge R, Lucas E, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *The Lancet Oncology*. 1 nov 2021;22(11):1518-29.
99. Selon l'OMS, une seule dose de vaccin contre le papillomavirus protège contre le cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.gavi.org/fr/vaccineswork/une-seule-dose-vaccin-papillomavirus-protege-contre-cancer-col-uterus>
100. Les Infections à Papillomavirus humains (HPV) [Internet]. [cité 22 mars 2022]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Les-Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>

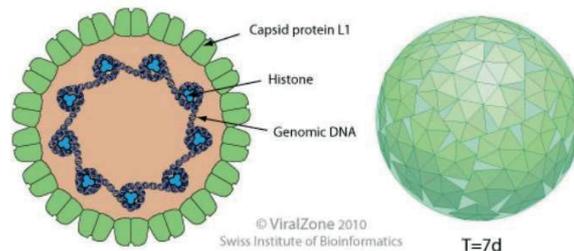
VII/ ANNEXES

Annexe 1 :

Structure du virus :

L'information génétique de l'HPV est constituée d'un double brin d'ADN circulaire et enroulée sur elle-même, d'environ 8000 paires de bases. Un seul des 2 brins d'ADN est codant. Ce génome est protégé par une paroi externe constituée de 72 capsomères formant une capsid icosaédrique de 45 à 55 nanomètres de diamètre (61).

Figure 1. Virion structure of an Alphapapillomavirus (permission obtained from Philippe Le Mercier, ViralZone, SIB Swiss Institute of Bioinformatics)



Génome viral :

Il est individualisé en 3 grandes régions (62) (61) :

E (Early)	L (Late)	Régulatrice LCR (Long Control Region)
Impliqué dans : - la réplication virale - l'expression des gènes viraux - la transcription virale - l'immortalisation et la transformation cellulaire	Codant pour : - les protéines structurales de la capsid	Non codante Contenant des séquences pour : - la réplication - la transcription du virus

Infection des épithéliums :

Suite à un microtraumatisme engendrant une lésion tissulaire, le virus pénètre dans les cellules basales de l'épithélium malpighien reposant sur la membrane basale. A ce jour, plusieurs molécules sont connues comme étant des récepteurs cellulaires **reconnaisant** les protéines des capsides L1 et L2 des HPV. Ces molécules comprennent les protéoglycanes à héparane sulfate, les intégrines (en particulier les $\alpha 6\beta 1$ et $\alpha 6\beta 4$), les CD63 et CD151 (membres de la famille des tétraspanines) ainsi que l'annexine A2 (63). La **fixation** du virus aux cellules induit des cascades de signalisation intracellulaire entraînant **l'entrée** du virus dans la cellule par endocytose, indépendamment de la clathrine. Cette entrée varie selon les types de virus. Cette étape est suivie de la libération du génome viral et son transport vers le noyau. La majorité des cellules basales infectées par le virus deviendra quiescente. Seulement une partie d'elles se divisera et se différenciera afin de remplacer les cellules superficielles éliminées par desquamation et de réparer la brèche formée par le microtraumatisme (64).

Cycle viral :

Les étapes du cycle de **réplication** de l'HPV sont étroitement couplées à la différenciation cellulaire (65). Dans les cellules non-différenciées de la couche basale infectées par les HPV, le génome viral est maintenu sous forme circulaire ou épisomique et le nombre de copies est relativement faible (20 à 50 par cellule) (2). L'ADN viral se réplique au rythme des divisions cellulaires. Au fur et à mesure que les cellules se différencient, la réplication virale s'intensifie. Par conséquent, les cellules différenciées des couches supérieures de l'épithélium infecté peuvent abriter jusqu'à plusieurs millions de copies du génome. Les protéines de capsid ne sont produites qu'en fin de cycle par les cellules fortement différenciées proches de la surface. Elles permettent l'encapsidation du génome et la production de nouveaux virions, lesquels, n'étant pas lytiques, sont éliminés par les cellules en voie de desquamation (2).

Dans les condylomes, les papillomes et les dysplasies légères à modérées, l'ADN viral reste épisomique et la production de virions peut être observée dans les couches les plus supérieures de l'épithélium infecté. Dans les **dysplasies de haut grade** et les **lésions cancéreuses**, l'ADN viral est intégré dans les chromosomes des cellules hôtes. L'intégration est aléatoire dans les chromosomes cellulaires mais se produit fréquemment dans la région précoce (Early) de l'ADN viral, perturbant l'expression de la protéine virale E2, ce qui entraîne une expression dérégulée des **oncoprotéines virales E6 et E7**. La protéine E7 induit la prolifération cellulaire et perturbe la régulation du cycle cellulaire par inactivation des protéines de la famille du rétinoblastome, tandis que la protéine E6 des virus à haut risque bloque l'apoptose cellulaire en induisant la dégradation de p53 (suppresseur de tumeur). E7 et E6 sont les seules protéines d'HPV qui sont systématiquement exprimées dans les cancers du col de l'utérus. Elles représentent donc les principaux antigènes tumoraux ciblés par l'immunothérapie. Les cellules cancéreuses HPV-positives sont non-permissives pour la production de virus. Elles expriment des marqueurs de prolifération cellulaire et présentent des réarrangements chromosomiques (66).

Annexe 2 :

La transmission horizontale concerne la propagation de particules virales ou de cellules infectées par contact direct ou indirect d'un sujet contaminé à un sujet non contaminé (67) et par auto-inoculation.

Annexe 3 :

La transmission verticale concerne la contamination de particules virales ou de cellules infectées d'une génération à une autre. Elle inclut la transmission in utero ou intra-partum (68).

Annexe 4 :

Le virus pourrait être transmis de la mère à l'enfant au cours de la grossesse, lors de l'accouchement ou par des contacts cutanés après l'accouchement. Les papillomavirus humains à bas risque (HPV-6 et 11) potentiellement transmis de manière verticale peuvent engendrer une papillomatose respiratoire récurrente juvénile de forme laryngée ou pulmonaire. Elle se caractérise par la présence de papillomes dans les voies respiratoires, en particulier au niveau du

larynx et touche plus fréquemment les enfants de 1 à 4 ans (l'incidence annuelle aux Etats-Unis est d'environ 1/23 300 enfants et 1/55 500 adultes) (69). Les symptômes varient selon le site affecté et le volume des papillomes pouvant ainsi donner une dysphonie et dans les cas plus graves des difficultés respiratoires nécessitant une trachéostomie (70). Le diagnostic de papillomatose respiratoire récurrente juvénile se confirme par biopsie endoscopique (71). Bien que les papillomes peuvent régresser spontanément, une prise en charge est recommandée par désobstruction chirurgicale ou dans certains cas par d'autres traitements tels que le laser ou un antiviral (*Cidofovir*) (72). Les HPV à haut risque pourraient également être transmis de manière verticale de la mère à l'enfant. Cependant, certaines études suggèrent l'existence de contaminations transitoires grâce à une clairance virale devant une négativation de l'ADN quelques mois après la naissance (16).

Annexe 5 :

Actuellement, la **famille** des papillomaviridae est composée de 432 virus. Parmi ceux-ci, 227 virus ont été identifiés dans **l'espèce** humaine prenant ainsi la dénomination de papillomavirus humains (https://pave.niaid.nih.gov/search/search_database).

Annexe 6 :

Les papillomavirus humains à **tropisme cutané** peuvent aussi être responsables de (73):

Lésions bénignes	Lésions malignes
<ul style="list-style-type: none"> - verrues cutanées bénignes - épidermodysplasies verruciformes - kératoses actiniques 	<ul style="list-style-type: none"> - cancers cutanés non mélaniques - kératoacanthomes

Annexe 7 :

La classification **phylogénique** est basée sur l'analyse de la séquence nucléotidique du gène codant pour la protéine L1 de la capsid ; région la plus conservée au cours de l'évolution des papillomavirus. Selon cette classification il y a 38 **genres** dont 5 spécifiques des HPV; α , β , γ , et μ . Le degré d'homologie de la séquence génomique codant pour la protéine L1 de chaque genre est inférieur à 60%. Les HPV sont en majorité représentés par les genres α , β , et γ . Parmi chaque genre, les virus sont répartis en **espèces** désignées par un chiffre. Le degré d'homologie entre chaque espèce d'un même genre est de 60 à 70%. Chaque espèce est divisée en **types** désignés par un chiffre (71 à 89 % de degré d'homologie entre chaque type), eux-mêmes divisés en **sous-types** (90 à 98 % de degré d'homologie entre chaque sous-type) puis enfin **variants** (plus de 98 % de degré d'homologie entre chaque variant) (74). A ce jour, plus de 100 types de HPV sont identifiés (75).

Afin de clarifier cette classification voici l'exemple de l'HPV-16 capable de causer le cancer du col de l'utérus ; il appartient au genre alpha, à l'espèce 9 et au type 16 (76).

Annexe 8 :

Cette classification différencie les papillomavirus humains selon leur **tropisme tissulaire** :

Tropisme muqueux	Tropisme cutané
<p>Il existe environ 40 types de HPV capables d'infecter l'épithélium muqueux (77) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ano-génital (col utérin, vulve, vagin pénis, anus) par le genre alpha (73) - oro-pharyngé (oro-pharynx, cavité buccale, larynx) par les 5 genres (73) 	<p>Les HPV des 5 genres sont capables d'infecter l'épithélium cutané (73)</p>

Annexe 9 :

Les **cancers des VADS HPV-induits touchent plus souvent les hommes** et cela pourrait être expliqué par le fait que la muqueuse génitale féminine a une charge virale plus élevée que la muqueuse masculine, donc les hommes pratiquant le sexe oral avec des femmes ont des expositions à des doses virales plus élevées que l'inverse (78).

Annexe 10 :

En 2015, une révision de la terminologie des **lésions squameuses ou épidermoïdes intra-épithéliales vulvaires** a été réalisée par la ISSVD (79).

LSIL vulvaire	HSIL vulvaire	dVIN
<ul style="list-style-type: none"> - Lésions de bas grade HPV-induites - Ne sont pas précancéreuses ; donnent des condylome plan (80) - Absence de traitement si la patiente est asymptomatique (79) 	<ul style="list-style-type: none"> - Lésions de haut grade HPV-induite - Précancéreuses ; peuvent évoluer vers un carcinome épidermoïde vulvaire - Surviennent en général chez des femmes relativement jeunes avec des antécédents de lésions précancéreuses cervicales, vaginales ou anales (81) 	<ul style="list-style-type: none"> - Lésions précancéreuses squameuses intraépithéliales vulvaires non induites par l'HPV (79) - Liées au lichen scléreux (LS) et au lichen simplex chronique (LSC) - Surviennent généralement chez les femmes ménopausées (81) - Représentent moins de 5% des lésions précancéreuses de la vulve (34) - En comparaison avec l'HSIL vulvaire, leur potentiel d'invasion du stroma est plus élevé (82)

La plupart des infections à l'HPV disparaissent spontanément (90 % disparaissent dans les 2 ans). Dans certains cas, celles qui persistent peuvent engendrer des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses surtout lorsqu'elles impliquent certains HPV à haut grade (pe HPV 16 et 18) (83). Lorsqu'une lésion pré-cancéreuse évolue en cancer vulvaire, ce dernier est classé selon la stadification FIGO dont la dernière révision date de 2011 (84).

Annexe 11 :

En 2012 le Collège Américain des pathologistes et la Société Américaine de pathologie cervico-utérine dans un document intitulé le « LAST projet » (Lower Anogenital Squamous Terminology) recommande de clarifier et d'unifier les différentes terminologies des lésions HPV induites (85). Cette initiative a donné lieu à la terminologie des **lésions squameuses HPV-induites anales** (86) :

LSIL anale	HSIL anale
- dysplasie légère - AIN I - condylome acuminé	- dysplasie modérée et sévère - AIN II et AIN III - carcinome in situ - maladie de Bowen - papulose Bowénoïde

Annexe 12 :

En 2016, une révision de la terminologie des **néoplasies intra-épithéliales du pénis** a été réalisée par l'OMS (87):

NIE HPV-induites (bowénoïdes)	NIE non HPV-induites (différenciées ou verruqueuses)
- basaloïdes - condylomateuses - mixtes	Elles surviennent le plus souvent sur une dermatose pénienne chronique (lichen scléreux ou plan)

Annexe 13 :

Le **dépistage du cancer du col de l'utérus** permet de détecter les infections et les lésions du col de l'utérus afin de les surveiller et de les traiter avant qu'elles n'évoluent vers un cancer invasif. Ce dépistage constitue donc une mesure de prévention secondaire (88). Depuis 2018 les autorités de santé publique ont mis en place un programme national de **dépistage organisé** pour ce cancer. Environ 17,8 millions de femmes de 25 à 65 ans sont concernées (89). Ce dépistage est pris en charge à 100% par l'assurance maladie sans avance de frais. Les femmes qui n'ont pas réalisé le dépistage dans les intervalles recommandés reçoivent du Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers un courrier les invitant à consulter leur gynécologue, médecin généraliste ou sage-femme. Si elles acceptent de réaliser le dépistage elles doivent présenter ce courrier au professionnel de santé de leur choix. Le CRCDC envoie une relance au bout de 6 mois en cas de manque de réponse au courrier initial. Concernant les femmes ayant effectué le dépistage aux intervalles recommandés rien ne change. Cependant, les femmes ayant subi une hystérectomie totale ne sont pas invitées à faire le dépistage. Pour cela, le CRCDC doit être informé que cette chirurgie a eu lieu lors de la réception de cette invitation (90). Lorsque le dépistage est réalisé en dehors du PNDO, le test est remboursé à 70% par l'assurance maladie (91). Pour les femmes entre **25 et 29 ans**, le dépistage par examen **cytologique** est réalisé tous les 3 ans, une fois que 2 premiers tests réalisés à 1 an d'intervalle sont normaux. Cet examen cytologique s'intéresse à la morphologie des cellules. Pour les femmes de **30 à 65 ans**, le test **HPV-HR** est plus efficace. Il est réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique dont le résultat est normal. Si le test HPV-HR est négatif il est refait tous les 5 ans jusqu'à l'âge de 65 ans. Le test HPV-HR cherche la présence

d'ADN du HPV à haut risque. Les 2 tests sont réalisés grâce à un prélèvement de cellules au niveau du col utérin (91). Il est recommandé de réaliser le prélèvement en milieu liquide afin que les 2 tests puissent être réalisés sur le même prélèvement si besoin pour éviter en cas de résultat positif de reconvoquer la femme.

Annexe 14 :

Historique du développement du vaccin et de ses recommandations:

Les premiers travaux sur le vaccin contre l'HPV ont commencé au début des années 1990 (92). Ces recherches portent leurs fruits en 2006 avec l'AMM du premier vaccin ; le **Gardasil**[®], donnée par la FDA puis par la CEE. Il s'agit d'un vaccin recombinant quadrivalent, protégeant contre les HPV à hauts risques 16 et 18 et contre les HPV bénins 6 et 11 responsables de condylomes. L'année suivante un deuxième vaccin bivalent, le **Cervarix**[®] obtient l'AMM. Celui-ci protège uniquement contre les HPV 16 et 18 (93). En 2015 le **Gardasil 9**[®] obtient aussi l'AMM ; il protège également contre les HPV bas risque contrairement à son prédécesseur, (37). Ces vaccins sont constitués d'un assemblage de protéines L1 de la capsid correspondant au type d'HPV qu'il protège formant des pseudoparticules virales. Cette structure antigénique permet la production d'anticorps neutralisants. Ainsi lorsque qu'un sujet vacciné entre en contact avec ce virus, les anticorps empêchent l'HPV d'atteindre les cellules basales de l'épithélium (92).

En France, à partir de **2007** le **Gardasil**[®] est initialement recommandé chez les jeunes filles de 14 ans avec un rattrapage de 15 à 23 ans révolus. Dès **2010** les 2 premiers vaccins, le **Gardasil**[®] ou le **Cervarix**[®], sont recommandés. Dès **2012**, la vaccination est recommandée chez les :

- jeunes filles de 11 à 14 ans et le rattrapage chez celles de 15 à 19 ans révolus
- garçons et filles de 11 à 14 ans infectés par le VIH
- garçons et jeunes filles de 9 à 19 ans transplantés d'organe solide ou en attente de transplantation
- jeunes filles de 9 à 19 ans en post greffe de cellules souches hématopoïétiques

A partir de **2016**, la vaccination contre les HPV est également recommandée chez les HSH jusqu'à 26 ans (37). En **2019**, la HAS élargit les recommandations à tous les garçons de 11 à 14 ans révolus avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus. Cet élargissement des recommandations permet de :

- freiner la transmission au sein de la population générale
- mieux protéger les garçons et les hommes quelle que soit leur orientation sexuelle
- mieux protéger les filles et les femmes non vaccinées (94).

D'après la HAS, l'absence de distinction selon le sexe et l'orientation sexuelle (à un âge où cette dernière n'est pas encore connue/affirmée) simplifierait la proposition vaccinale par les professionnels de santé (94). Le médecin généraliste peut donc réaliser la vaccination contre les infections liées aux HPV aux filles et aux garçons lors du rendez-vous vaccinal pour le rappel dTcaP, prévu entre 11 et 13 ans (95). D'après le HCSP les différents vaccins contre l'HPV sont non interchangeables ; c'est-à-dire que lorsqu'une vaccination est débutée par l'un de ces vaccins, elle doit être achevée avec le même (96). Le **Gardasil**[®] n'est plus commercialisé depuis fin 2020

étant donné qu'il est remplacé par le **Gardasil 9°** qui confère une protection supplémentaire contre 5 types d'HPV (97).

D'après la HAS, le **Gardasil 9°** est le vaccin recommandé préférentiellement pour initier la vaccination contre les HPV (94).

Les doses de vaccin nécessaires :

Lorsque le vaccin est réalisé entre 11 et 14 ans, 2 doses vaccinales sont suffisantes (espacées de 5 à 13 mois). Au-delà de 14 ans, 3 doses sont nécessaires (M0, M2, M6 **Gardasil 9°** avec le et M0, M1, M6 avec le **Cervarix°**). D'après une étude de 2021, une dose unique de vaccin **quadrivalent** contre l'HPV offrirait une protection similaire contre les infections cervicales persistantes des HPV 16 et 18 (98). Une réunion consultative stratégique du groupe d'experts en vaccination de l'OMS ; la SAGE, a eu lieu en 2022. Suite à cette réunion, la SAGE a conclu qu'une seule dose de vaccin contre les HPV protège contre le cancer du col de l'utérus et recommande donc :

- 1 ou 2 doses pour les filles de 9 à 14 ans
- 1 ou 2 doses pour les femmes de 15 à 20 ans
- 2 doses avec un intervalle de 6 mois pour les femmes de 21 ans
- 3 doses ou au moins 2 doses pour les personnes immunodéprimées (y compris celles infectées par le VIH) (99).

Les prix des vaccins :

Le **Cervarix°** coûte 94,41€, le **Gardasil 9°** 116,22€ (honoraires de dispensation compris) et ils sont pris en charge par l'assurance maladie à 65%. Le montant restant est généralement remboursé par les organismes complémentaires (100). Le **Gardasil 9°** est pris en charge à 100% sans avance de frais pour les personnes bénéficiant de la complémentaire santé solidaire (95).

Annexe 15 :

Chères Docteurs, cher Docteurs

Je suis actuellement interne en troisième année de médecine générale à l'Université d'Aix Marseille. Dans ce contexte je prépare ma thèse d'exercice sur les **cancers papillomavirus (HPV) induits**. J'ai choisi de travailler sur ce sujet car je pense que **le médecin généraliste joue un rôle primordial dans la prévention de ce type de cancers qu'on pourrait davantage favoriser**. Mon directeur de thèse est le Dr Romain LUTAUD, médecin généraliste et chef de clinique de médecine générale de l'Université d'Aix Marseille.

Je vous remercie d'avance de bien vouloir prendre un peu de votre précieux temps pour répondre à mon questionnaire dont les objectifs sont :

- **d'évaluer les connaissances** des médecins généralistes sur le virus HPV
- **d'identifier les freins et les promoteurs de la vaccination** contre le virus HPV

Ce questionnaire anonyme est constitué de **44 questions réparties en 3 parties** et qui vous demanderont **moins de 15 minutes** pour y répondre.

Dans l'attente de vos réponses, je vous adresse mes très sincères remerciements et je reste à votre disposition pour toutes remarques et discussions sur mes futurs résultats.

Bien cordialement,
Leah Van Obberghen
Interne en Médecine Générale
Aix Marseille Université

Première partie, les pratiques

1. Comment définiriez-vous votre confiance envers les autorités sanitaires en matière de politique vaccinale, sur une échelle de 0 à 10 ? (où 0 = aucune confiance et 10 = confiance totale ; les notes intermédiaires permettent de nuancer votre jugement.)

|_|_| MIN = 0, MAX = 10

2. Concernant la pandémie actuelle, êtes-vous favorable à la vaccination contre la COVID-19 ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

3. Considérez-vous que votre rôle en tant que médecin généraliste, est d'encourager la vaccination anti-HPV de manière générale ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

4. Recommandez-vous la vaccination anti-HPV aux femmes de moins de 20 ans ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

5. Recommandez-vous la vaccination anti-HPV aux hommes de moins de 20 ans ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

6. Recommandez-vous la vaccination anti-HPV aux hommes ayant ou ayant eu des relations avec des hommes (HSH) de moins de 27ans ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

7. Combien de fois avez-vous proposé la vaccination anti-HPV au cours des trois derniers mois ? (réponse exclusive)

1. Jamais
2. Moins de 5 fois
3. Entre 5 et 10 fois
4. Plus de 10 fois
5. NSP

8. Quel vaccin avez-vous majoritairement prescrit au cours des trois derniers mois ? (réponse exclusive)

1. Gardasil 9®
2. Cervarix®
3. NSP

9. Lorsque vous avez abordé la vaccination anti-HPV, quels étaient le ou les motifs de la consultation ? (plusieurs réponses possibles)

1. Demande de la ou du patient(e) ou de la famille
2. Demande d'un certificat de non contre-indication au sport
3. Consultation pour une maladie
4. Consultation pour un rappel vaccinal
5. Consultation d'entrée dans la vie sexuelle (*demande de bilan d'IST, demande de contraception par exemple*)
6. NSP

10. Rencontrez-vous des difficultés lorsque vous abordez cette vaccination avec les parents des mineur(e)s : (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non => Aller à Q12
3. NSP

11. Pour quelles raisons rencontrez des difficultés lorsque vous abordez cette vaccination avec les parents des mineur(e)s : (plusieurs réponses possibles)

1. Gêne ressentie pour évoquer la sexualité de **manière générale** (*manque d'expérience ou de formation par exemple*)
2. Gêne ressentie pour évoquer la sexualité et les infections sexuellement transmissibles (IST) à des adolescent(e)s accompagné(e)s de leur(s) **parent(s)**
3. Gêne ressentie au fait d'évoquer la sexualité à des **jeunes** adolescent(e)s
4. Refus et réticence parentale à évoquer la sexualité et les IST à leurs enfants (*par convictions personnelles, socio-culturelles ou religieuses par exemple*)
5. NSP

12. Vous renseignez vous sur l'orientation sexuelle de vos patients majeurs ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

13. Rencontrez-vous des difficultés lorsque vous abordez cette vaccination avec les HSH (majeurs) ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non => Aller à Q15
3. NSP

14. Pour quelles raisons rencontrez-vous des difficultés pour aborder cette vaccination avec les HSH majeurs ? (plusieurs réponses possibles)

1. Vous ne vous sentez pas à l'aise de demander l'orientation sexuelle de vos patients
2. Autre
3. NSP

15. Êtes-vous favorable à la nouvelle recommandation de vaccination mixte (datant de Janvier 2021)? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

16. Depuis la nouvelle recommandation de vaccination mixte, sans considération de genre et d'orientation sexuelle, votre proposition vaccinale aux deux sexes est : (réponse exclusive)

1. Stable
2. Augmentée entre 10-50%
3. Supérieur à 50%
4. NSP

17. Si le frottis cervico-utérin d'une patiente est anormal, recherchez-vous d'autres symptômes pouvant être associés aux cancers HPV-induits hors cancers du col de l'utérus? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

18. Si le frottis cervico-utérin d'une patiente est anormal, les examens de la sphère vulvaire, vaginale, anale, oro-pharyngienne sont-ils réalisés ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

Deuxième partie. les connaissances

19. Selon vous, quels sont les modes de transmission de l'infection à HPV ? (plusieurs réponses possibles)

1. Les rapports sexuels ano-génitaux non protégés
2. Les rapports sexuels ano-génitaux protégés
3. Les rapports sexuels oro-génitaux non protégés
4. Les rapports sexuels oro-génitaux protégés
5. Par transmission materno-foetale à l'accouchement
6. Par la salive lors de baisers
7. NSP

20. Selon vous, concernant les moyens de prévention contre l'infection à HPV : (plusieurs réponses possibles)

1. Le préservatif protège efficacement contre l'infection lors des contacts sexuels
2. La vaccination anti-HPV protège efficacement contre l'infection
3. NSP

21. Selon vous, quelles sont les différents cancers possiblement dus à l'infection HPV ? (plusieurs réponses possibles)

1. Les cancers de l'endomètre →
2. Les cancers du col de l'utérus
3. Les cancers du vagin
4. Les cancers de la vulve
5. Les cancers du pénis
6. Les cancers testiculaires
7. Les cancers de l'anus chez l'homme et la femme
8. Les cancers de la cavité buccale chez l'homme et la femme
9. Les cancers du larynx chez l'homme et la femme
10. Les cancers de l'oropharynx chez l'homme et la femme
11. NSP

22. Vous sentez-vous suffisamment formé(e) sur les cancers HPV-induits ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

23. Selon vous, existe-t-il des signes avant-coureurs des cancers vaginaux, vulvaires, péniens, anaux, de la cavité buccale, du larynx, de l'oropharynx ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

24. Selon vous, quel(s) symptôme(s) causé(s) par les cancers HPV-induits peut être ou peuvent être recherché(s) ? (plusieurs réponses possibles)

1. Dyspareunie
2. Tuméfaction ou lésion macroscopique vaginale
3. Tuméfaction ou lésion macroscopique vulvaire
4. Tuméfaction ou lésion macroscopique anale
5. Otalgie : examen otoscopique anormal
6. Otalgie réflexe : examen otoscopique normal
7. Anosmie
8. Adénopathie cervicale isolée

9. Lésion macroscopique buccale
10. Trouble de la mobilité linguale
11. Dysphagie
12. Dyspnée
13. Dysphonie
14. NSP

25. L'incidence des cancers des VADS (cavité buccale, larynx, oropharynx) HPV induits est-elle : (réponse exclusive)

1. Stable
2. En augmentation
3. En baisse
4. NSP

26. Quel est le sexe le plus à risque de développer ces cancers VADS HPV-induits ? (réponse exclusive)

1. Féminin
2. Masculin
3. Il n'y pas de différence entre les deux sexes
4. NSP

27. En comparaison avec les cancers VADS non-HPV induits, les patients développant les cancers VADS HPV-induits sont : (réponse exclusive)

1. Plus jeunes
2. Plus âgés
3. Il y a une différence d'incidence entre les deux sexes
4. Il n'y a pas de différence d'incidence entre les deux sexes
5. NSP

28. Le pronostic des cancers VADS HPV-induits est-il le même que celui des cancers non HPV-induits ? (réponse exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

Troisième partie, vos caractéristiques

29. Vous êtes : (réponse exclusive)

1. Une femme
2. Un homme
3. NSP

30. Quel âge avez-vous ? (réponse exclusive)

1. Moins de 30 ans
2. Entre 30 et 40 ans
3. Entre 41 et 50 ans
4. Entre 51 et 60 ans
5. Plus de 60 ans
6. NSP

31. Pratiquez-vous seul(e) : (question exclusive)

1. Oui => Aller à Q33
2. Non
3. NSP

32. Dans quel type de collectivité pratiquez-vous ? (question exclusive) :

1. Dans une maison de santé (labellisation ou en cours de labellisation)
2. Dans un centre de santé
3. NSP

33. Participez-vous à un groupe de pair ou à un réseau de médecins (*par exemple via une mailing list ou une conversation what's app*) ? (question exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

34. Êtes-vous installé(e) : (question exclusive)

1. En zone urbaine
2. En zone semi-rurale
3. En zone rurale
4. NSP

35. Combien de consultation réalisez-vous lors d'une journée de consultation ? (question exclusive)

1. Moins de 30
2. Entre 30 et 40
3. Plus 41
4. NSP

36. Quelle est selon vous, la répartition de votre patientèle âgé(e)s entre 11 et 19ans inclus ? (question exclusive)

1. < 5%
2. Entre 5-15%
3. Entre 16-25%
4. > 26%
5. NSP

37. Quelle est selon vous, la répartition de votre patientèle âgé(e)s entre 20 et 27ans inclus ? (question exclusive)

1. Moins de 5%
2. Entre 5 et 15%
3. Entre 16 et 25%
4. Plus de 26%
5. NSP

38. Quelle est selon vous, la répartition de votre patientèle âgé(e)s de plus de 27ans ? (question exclusive)

1. Moins de 5%
2. Entre 5 et 15%
3. Entre 16 et 25%
4. Plus de 26%
5. NSP

39. Exercez-vous de la médecine alternative telle que : (plusieurs réponses possibles)

1. La naturopathie
2. L'homéopathie
3. L'acupuncture
4. Autre
5. NSP

40. Participez-vous à des formations médicales continues (la dernière remonte à moins d'un an) ? (question exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

41. Avez-vous des enfants ? (question exclusive)

1. Oui
2. Non => Aller à Q44
3. NSP

42. Quel âge a(ont) votre(vos) enfant(s) ? (plusieurs réponses possibles)

1. 27 ans et moins
2. Plus de 28 ans => Aller à Q44
3. NSP

43. Votre (vos) enfant(s) âgé(e)(s) de 27 ans et moins est(sont)-il(s) ou elle(s) vacciné(e)(s) ? (question exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

44. Seriez-vous favorable à une formation sur les cancers HPV-induits (hors cancers du col de l'utérus) ? (question exclusive)

1. Oui
2. Non
3. NSP

Un grand merci pour votre participation !

Annexe 16 :

Tableau de tris croisés 1

	Pas reco H<20 N (%)	Reco H<20 N (%)	p-value
Confiance < 5	2 (50)	2 (50)	0.146*
Confiance ≥ 5	18 (17)	90 (83)	
Pratique Seul	8 (26)	23 (74)	0.252
Pratique en groupe	11 (14)	66 (86)	

*Fisher exact test

Tableau de tris croisés 2

	Pas reco HSH N (%)	Reco HSH N (%)	p-value
Confiance < 5	2 (50)	2 (50)	0.302*
Confiance ≥ 5	26 (27)	72 (73)	
Pratique Seul	10 (38)	16 (62)	0.231
Pratique en groupe	17 (24)	55 (76)	

*Fisher exact test

Tableau de tris croisés 3

	Non N (%)	Oui N (%)	p-value
Pairs/Réseaux	34 (59)	24 (41)	0.434
Pas de Pairs/Réseaux	30 (68)	14 (32)	
Pratique Seul	19 (68)	9 (32)	0.549
Pratique en groupe	43 (59)	30 (41)	

ABREVIATIONS

AIN : Anal Intraepithelial Neoplasia
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins
CEE : Communauté Economique Européenne
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CIN : Cervical Intraepithelial Neoplasia
CRCDC : Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers
dTcaP: diphtérie Tétanos coqueluche acellulaire Poliomyélite
dVIN : differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia
EI : Effet Indésirable
FDA : Food and Drug Administration
FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique
HCSP : Haut Conseil de Santé Publique
HAS : Haute Autorité de Santé
HPV : Human Papilloma Virus
HPV-HR : Human Papilloma Virus High Risk
HSH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes
HSIL : High grade squamous intraepithelial lesion
ISSVD : International Society for the Study of Vulvovaginal Disease
IST : Infection Sexuellement Transmissible
LNCC : Ligue National Contre le Cancer
LSIL : Low grade squamous intraepithelial lesion
M0, M1, M2, M6 : mois 0, 1 mois, 2 mois, 6 mois
NIE : Néoplasie Intra Epithéliale
NSP : Ne Se Prononce pas
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PACA : Provence Alpes Côte d'Azur
PNDO : Programme National de Dépistage Organisé
SAGE : Strategic Advisory Group of Experts Immunization
VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humain

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer 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.

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

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

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

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

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

Résumé

Introduction : L'infection par les HPV est considérée ce jour comme étant l'Infection Sexuellement Transmissible la plus fréquente dans le monde. De plus, il s'agit d'une infection ayant potentiellement des conséquences létales dues au risque de cancer. Les médecins généralistes sont les professionnels de santé en première ligne pour la détection précoce de ces néoplasies. Ainsi les médecins généralistes peuvent pratiquer les actes de dépistage appropriés et recommander la vaccination, face à une couverture vaccinale insuffisante en France.

Objectif : L'objectif de ce travail a été de déterminer l'état des connaissances des médecins généralistes sur les cancers induits par le HPV afin d'envisager des stratégies adaptées pour une éventuelle campagne d'information et remise à niveau des connaissances.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude observationnelle et transversale quantitative menée à l'aide d'un questionnaire en ligne (Limesurvey) auprès de médecins généralistes thésés de la Région PACA.

Résultats : Au total 149 questionnaires ont été recueillis dont 115 ont été analysés (comptabilisation des questionnaires recueillant un taux de réponse supérieur à 70%). La quasi-totalité (99%) des participants recommande la vaccination aux femmes de moins de 20 ans. En revanche, chez les hommes de moins de 20 ans et les HSH de moins de 27 ans, la recommandation vaccinale n'est respectivement que de 80% et 24%. La majorité des médecins interrogés (67,8%) n'a pas abordé l'orientation sexuelle des patient(e)s. Concernant les connaissances des médecins participants, seulement la moitié d'entre eux est au fait que les HPV peuvent être transmis par voies ano-génitales (49%) et oro-génitales (51%) lors des rapports sexuels protégés. Moins de la moitié des médecins est au courant que ce virus peut être transmis par voie materno-fœtale (29%). Par contre, les participants ont répondu correctement aux questions concernant les sites et les symptômes des différents cancers HPV-induits.

Concernant le suivi médical, devant un frottis cervico-utérin anormal un tiers des médecins (33,9%) recherchent d'autres symptômes pouvant être associés aux cancers HPV-induits. Seulement 31% des participants ont reconnu la différence d'incidence homme/femme pour les cancers ORL HPV-induits Enfin, malgré le sentiment d'être suffisamment formés sur des cancers HPV-induits, 90% des médecins interrogés seraient favorables à une remise à niveau de leur formation sur les cancers HPV-induits, hors cancers du col de l'utérus.

Conclusions : Notre travail évaluant l'état des connaissances des médecins généralistes sur les cancers HPV-induits nous a permis de constater que les médecins interrogés sont globalement bien informés sur les différents sites affectés par les cancers liés aux HPV (hors cancer col de l'utérus) et sur leurs symptômes. L'infection par l'HPV étant une pathologie potentiellement grave suite au risque de cancer les efforts de prévention doivent être maintenus (vaccination/dépistage précoce). Du fait que les participants seraient intéressés par une remise à jour de leurs connaissances sur les cancers HPV-induits il est souhaitable d'envisager des stratégies d'information permettant une formation adaptée aux médecins généralistes.

Mots-clés : papillomavirus humain, cancers HPV-induits, médecins généralistes, connaissances, prise en charge, étude observationnelle transversale.